

Senil (TİP II.) Osteoporozun Akut Döneminde Kalsitonin'in Analjezik Etkisi

Yard. Doç. Dr. Vildan Duru KARAKAŞ (1)

ÖZET

Bu çalışmada klinik ve densitometrik olarak osteoporoz tanısı konmuş, 70 yaş üzerindeki 9'u erkek 31'i kadın 40 hastanın ağrılı akut dönemlerinde, sentetik salmon kalsitonini olan "Kalsitonin Sandoz"u klinik terapötik açık bir inceleme olarak kullandık ve analjezik etkisini kontrol ettik. Değerlendirme parametreleri olarak fonksiyonel kapasite, ağrı ve mobilite parametreleri tam-orta-hafif derecede iyilik şeklinde skorlandı. İki hafta 5 gün, sonraki 10 hafta 3'er gün olmak üzere, 100 İÜ / gün I.M. uygulandı. 25 hasta da tam iyilik (%62.5), 13 hastada orta derecede iyilik (%32.5) görüldü. İlaça tolerans genelde iyi idi. Sonuçlar Mann-Whitman U testi ile değerlendirildi.

Anahtar Kelime: Osteoporoz, kalsitonin

SUMMARY

Calcitonin Therapy in Acute Episodes of Type II. Osteoporosis

In this study we applied calcitonin Sandoz which is a synthetic salmon calcitonin as a free clinical trial to 40 patients with clinically and densitometric diagnosed type II. osteoporosis, ages ranging between 70-76 and we evaluated the results. Functional capacity, pain and mobility scores were considered as evaluation parameters. Calcitonin 100 IU I.M. daily was used in 40 patients in the two weeks 5 days and later on 3 days in a week for 10 weeks 25 patients noted full benefit (62.5 %) 13 patients noted moderate benefit. (32.5 %) Generally tolerance to the drug is good.

Key Words: Osteoporosis, calcitonin.

GİRİŞ

Osteoporoz (OP) yaş ve cinse bağlı olarak kemik yoğunluğunda azalma ve kırık ihtimalinde artma ile karakterize bir kemik hastalığıdır. Ortalama yaşam süresinin giderek artmasıyla, çok sık rastlanan bir metabolik kemik hastalığı olan osteoporoz (OP), 90 yaşına gelen kadınların %32'sinde, erkeklerin %18'inden fazlasında fraktürlere sebep olarak, sosyopsikolojik ekonomik kayıplara yol açmaktadır (1,3).

Kalsitonin, östrojenler, kalsiyum, anabolik steroidler ve difosfonatlar kemik döngüsünü inhibe eden ilaçlar olarak fluoride, growth hormon ve düşük doz PTH ve fosfatlar kemik formosyonunu arttıran aktivatör ilaçlar olarak osteoporozda kullanılmaktadır (1).

Osteoblastların aktivitesini bloke eden ve kemik

rezorpsiyonunu inhibe eden kalsitoninin, osteoporozda serum alkalin fosfataz ve üriner hidroksipirolin azalması, radiokalsiyum döngüsünün yavaşlaması, total vücut kalsiyumunu arttırma gibi etkileri vardır (2).

Merkezi sinir sisteminin bazı bölgelerinde salmon kalsitonine özgü bağlanma noktaları bulunmuştur. Kalsitonin'in reseptör bağlanma noktalarına olan affinitesinin fazlalığı nedeniyle, etkisinin diğer bütün kalsitoninlere oranla daha güçlü ve uzun süreli olmasını sağladığı bildirilmiştir (2, 4).

Klinik terapötik bu çalışmada Kalsitonin'in fonksiyonel kapasite, ağrı ve mobilite parametreleri üzerindeki etkisi araştırılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma, OP'lu oldukları kemik yoğunluğu (Hologic QDR 1000) ölçülerek saptanmış 9'u erkek, 31'i kadın toplam 40 olguda yapıldı. Olguların hepsi son 2 aydır akut ağrılı dönemde olup hiçbirinde vertebral fraktür tesbit edilmemiştir. Olguların 24'ünde

(1) Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon ABD.

ilave rahatsızlık yoktur. 11 olgunun hipertansiyonu, 4 olgunun diabeti, 1 olgunun da gastrointestinal rahatsızlığı vardır. Bunlar eksklüzyon kriteri teşkil etmemiştir.

Hastalar günlük analjezik ihtiyaçları, sırt ağrısının hasta ve hekim tarafından değerlendirilmesi, subjektif kendini iyi hissetme duygusu ve global fonksiyonel kapasite açısından değerlendirildi:

Tam iyilik: Hastanın kendini çok iyi hissetmesi, tüm aktivitelerde ve özellikle omurga hareketlerinde ağrının olmaması, fonksiyonel kapasitenin tam olması.

Orta derecede iyilik: Hastanın kendini oldukça iyi hissetmesi, sadece uzun süreli ayakta durma ve yürüme gibi aktivitelerde duyulan ağrı, diğer günlük yaşam aktivitelerinin hafif ağrıyla tamamlanabilmesi.

Hafif derecede iyilik: Hastanın kendini iyi çoğunlukla iyi hissetmemesi, istirahatte de mevcut, fakat şiddeti azalmış ağrı, günlük yaşam aktivitelerinin çoğunlukla ağrı nedeniyle tamamlanamaması.

Tedavi süresi 12 hafta olup, ilk 2 hafta 52'er gün, sonraki 10 hafta günde 100 IU kalsitonin IM uygulandı. Analjezik olarak "parasetamol 500 mg." günlük ihtiyaçlara göre doze edilmiş ve dikkatli takip formuna kaydedilmiştir. Böylece Kalsitonin'in analjezik etkisinin "tek başına" yeterli olduğu tarih belirlenmiştir.

BULGULAR

Tedavinin ilk 2 haftası ortalama 1 500 mgr. olan günlük analjezik tüketimi, giderek azaldı. 5. haftadan itibaren ortalama 500 mgr. parasetamol ile yakınmalar kontrol edilebildi. Son 3 hafta olguların %62.5'inde analjezik gereksinimi olmadı. Gastrointestinal yan etkiler kalsitonin'in kesilmesini gerektirmeyecek kadar hafifti. Fonksiyonel kapasitenin değerlendirilmesinde; tüm olguların %27.5'inde tam iyilik, %62.5'unda orta derecede iyilik, %10'unda hafif derecede iyilik görüldü (Tablo 1)

TARTIŞMA

Kalsitonin'in osteoporozdaki ağrıyla giderdiği ve fonksiyonun düzelmesine katkısı olduğu yönündeki çalışmalar literatürde genişçe yer almaktadır (1, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 10, 12, 13, 15).

Langer ve arkadaşları 50-150 IU Kalsitonin (CT) ile tedavi ettikleri II OP'lu hastada; Cannagia ve arkadaşları günde 25 IU CT ile 50-60 gün tedavi ettikleri senil OP'lu 4 kadında; Shiraki ve arkadaşları 1-3 hafta süreyle 40 IU / gün CT uyguladıkları 18 senil OP'lu olgunun 11'inde ağrıya büyük ölçüde azalma bulduklarını belirtmişlerdir (1).

Franceschini ve arkadaşları postmenopozal OP'lu 30 hastaya 6 ay süreyle günde 100 IU SCT uygulamışlar. Tedavi sonunda radyolojik olarak belirgin bir değişiklik olmadığı halde, kemik ağrısı ve eklem fonksiyonunda iyileşme, serum Ca, P, alkalin fosfat ve üriner hidroksi pirolin seviyelerinde azalma bulmuşlardır (2).

Ziliotto ve arkadaşları 26 hastaya 1 yıl süreyle haftada 3 kez 100 IU SCT tatbiki ile, ilk 3 ay içinde olguların %89'unda ağrı ve fonksiyonel bozukluklarda iyileşme görmüşlerdir (7).

Kapotanos ve arkadaşları 32 OP'lu hastayı 2'ye ayırmış, I. grup günde 100 IU SCT, II. grup 1 gr. Ca / gün ve 1 ug D vit / gün verilmiş, tedavinin sonunda, I. gruptaki olguların %71'de tam remisyona, II. gruptaki olguların sadece %50'sinde klinik tabloda hafif bir iyileşme görmüşlerdir (11).

1984 yılında Tüzün ve Oğuz tarafından 20 gün 100 IU / gün salmon kalsitonin + 1000 mgr. elemeter kalsiyum verilerek 31 olguda yapılan çalışmada, 14. günden itibaren ağrıya azalmanın başladığı tesbit edilmiştir (13).

Rico ve arkadaşları 32 OP'lu olguya 2 yıl boyunca her ayın ilk 10 günü IU SCT ve 2 gr / gün kalsiyum vermişler, tedavinin sonunda osteoklastik aktivite ve kemik resorpsiyonunda azalma, 1. ve 2. yıllarda kortikal kemikte artış bulmuşlardır (14).

Lyritis 2 ay günde 100 IU CT, 1 gr / gün D vitamini ve 1 ug / gün uyguladığı 120 OP'lu kadında klinik olarak ağrının 2-3 hafta sonunda azaldığını

Tablo 1. Tedavi Sonuçları:

	Tam		Orta		Hafif		Toplam	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Kadın	8	20.0	19	47.5	4	10.0	31	77.5
Erkek	3	7.5	6	15.0	-	-	9	22.5
Toplam	11	27.5	25	62.5			40	100.0

belirtmiştir (16). İstirahat halindeki metabolik üniteleri aktive etmek üzere 3 gün süreyle 1 gr oral fosfor sonraki 20 gün güneşirisi 100 IU SCT, sonraki 10 hafta 500 mg Ca / gün vererek ve bunu 4 kez tekrar ederek 22 OP'luda Frost'un teorisine dayanan ve ADFR tedavisi ismi verilen bir rotasyonel tedavi şeması vardır. Perez Cano 60 hastanın 30'da plasebo, 30'una 3 gün süreyle 1 gr / gün fosfat, 1 ay süreyle 50 IU / gün CT ve 1 gr. Ca uygulamış. 6 ayın sonunda plasebo grubunda kemik kitlesinde azalma tesbit edilmiş, tedavi edilen grupta ise kemik kitlesi aynı kalmıştır (17)

Wallach, Cohn ve arkadaşları 25 osteoporotik hastaya yaptıkları 10-29 aylık uzun süreli Kalsitonin tedavisinin yüksek doz kalsiyum ile birlikte uyguladıklarında, hastaların %50'sinde ağrının kaybolduğu ve %25'de azaldığını belirlemişlerdir (15).

Bu çalışmada ise, tedavinin ilk 1 ayında analjezi sağlanması için ihtiyaç gösteren analjezik miktarı, kalsitonin tedavisinin 5. haftasından itibaren %44 oranında azalmıştır. 10-12 haftalarda ise sıfıra düşmüştür. 12 haftanın sonunda fonksiyonel kapasitenin skorlanmasında kadınların yarıya yakınında, erkeklerin %15'inde tam iyilik (%100) bulundu.

Kadınların %10'unda çoğunlukla istirahat esnasında da mevcut, fakat, yürüme ve uzun süre ayakta kalmaya izin vermeyen bel ve sırt ağrıları devam etti.

Sonuç olarak, yaşlılardaki idiyopatik veya sekonder osteoporozda akut ağrılı dönemlerin kontrolünde, kalsitonin yararlı bir tedavi şeklidir. Kalsitonin emin bir ilaç olup, analjezik etkinliğinin intranasal formunda daha yüksek olduğu belirtilmektedir (3, 4, 5). Birçok retrospektif ve prospektif çalışmalar, yaşa bağlı kemik kaybı (osteopeni) ve OP'da Kalsitonin'in osteoporotik fraktür sıklığını azaltabileceğini göstermiştir (15, 17, 18, 20).

Senil osteoporoz'da başarılı bir tedavi yöntemi olarak kabul edilmekte ve analjezik etkisinden de akut dönemlerde yararlanılabilmektedir (1, 2, 14, 18, 19).

KAYNAKLAR

- 1- **Avioli LV** : Osteoporosis and calcitonin therapy: a new horizon. In 2nd International Conference on osteoporosis. Athens, November 7-9, 1985.
- 2- **Chesnut CH**: Treatment of postmenopausal osteoporosis with the antiresorptive drug calcitonin. In International Symposium Calcitonin 1984 (Ed), Pecile A, Milano - October 2-4, 1984 Abst. n: 20

- 3- **Gennari, C.**: Clinical Aspects of Calcitonin in Pain. Triangle Vol. 22, No: 2/3: 157:1989.
- 4- **Franceschini; Bottaro, P. C.; Messina, V.**: Long-Term Treatment with Salmon Calcitonin in Postmenopausal Osteoporosis. Curr. Ther. Res, 34: 795-800; 1983.
- 5- **Gennari, C.; Calcitonine et douleur:** Caracteristiques cliniques. Triangle Vol: 24, No: 1-2; 1984.
- 6- **Pecile, A.**: Calcitonin and Pain Relief. Triangle Vol: 22 No: 2/3: 147:1991.
- 7- **Ziliotto D, Luisetto G, Tizian L;** Calcitonin therapy in osteoporosis. In 2nd International Conference on osteoporosis. Athens November 7-9, 1985. Masson Italia Editori, Milano, 1986, pp: 314-25.
- 8- **Parfitt, A.M.**: Calcitonin in the pathogenesis and treatment of osteoporosis. Triangle Vol: 23: 97-101; 1993.
- 9- **Pecile, A.**: Guidobono, F.; Sibilla, V. : Netti, C.: The Analgesic Activity of Calcitonin: Calcitonin: Das therapeutische Potential bei Osteoporose. Schattauer, 89; 1984.
- 10- **Ringe, J.D.**: Differential diagnosis and therapy of metabolic bone diseases, Sandorama 11/26; 1984.
- 11- **Kapetanios G, Maraugiannis J, Symenoides P:** The postmenopausal osteoporosis treatment. 2nd International Conference on osteoporosis, Athens, November 7-9, 1985. Wasson Italia Editori, Milano pp. 361-70; 1986.
- 12- **Stevenson, J.C. ; Whitehead M.I** : Calcitonin Secretion and postmenopausal Osteoporosis, The Lancet, 1:8275; 1992.
- 13- **Tüzün, F.**: Oğuz, H.: Osteoporozda Kalsitonin Tedavisi, Fizik Tedavi Reh. Dergisi 7: 143; 1984.
- 14- **Rico Espinos D, Delrio A, Hernandez ER:** Treatment of postmenopausal osteoporosis with calcitonin and calcium. 2nd International Conference on osteoporosis, Athens, November 7-9 1985, Masson Italia Editori, Milano pp: 376-79; 1986
- 15- **Wallchs, S.; Cohn, S.H.**: Atkins, H.L.: Ellis, K.S. ; Kohberger, R.; Alola, J.F.; Zanzi, I.:Effect of Salmon Calcitonin on Skeletal mass in osteoporosis. Curr Ther Res 22; 566; 1993.
- 16- **Lyritys GP:** A rotational scheme of coherence therapy for osteoporosis. 2nd International conference on osteoporosis Athens. November 7-9, 1985, Masson Italia Editori, Milano, 1986.
- 17- **Perez Cano R:** Prevention of bone mass loss after menopause In: 1st Osteoporosis Workshop for European Meridional Countries, Istanbul, Turkey 4-5 May, p: 40, 1987.
- 18- **Stevenson J.C.:** Osteoporosis, Geriatrics, Medical Education (Int) Ltd. pp: 1720-29; 1989.

- 19- **Riggs BL, Melten LJ:** Involutional Osteoporosis. *New Eng J. Med.* 314,26; 1676-84; 1986.
 - 20- **Smith EL, Jr. Reddon W, Smith PE:** Physical activity and calcium modalities for bone mineral increase in aged women. *Med Sci Sports Exerc* 13: 60-4; 1991
 - 21- **Raisz LG:** The effect of factors implicated in osteoporosis on bone formation and resorption in tissue culture. In *Osteoporosis* (Ed) Barsel, US, Grune and Stratton, New York - London, pp: 174-186; 1980.
-