

Rizedronat Tedavisinin Ağrı ve Yaşam Kalitesi Üzerine Etkileri

The Effects of Risedronate Treatment on the Pain and the Quality of Life

Evrin Karadağ Saygı, Özlem Özkök, Ümran Kaya, Gülseren Akyüz

Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Özet

Amaç: Osteoporoz ağrı, fiziksel yetersizlik ve yeni kırık riskinde artış ile yaşam kalitesinde bozulmaya yol açabilen bir iskelet sistemi hastalığıdır. Bu çalışmanın amacı, bir yıllık rizedronat tedavisinin 6. ve 12. aylarda ağrı ve yaşam kalitesi üzerine etkisinin araştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya osteoporozu olan 80 hasta alındı ve iki gruba randomize edildi. Birinci gruptaki 37 hastaya rizedronat 35 mg haftada bir kez ve 600 mg elementer kalsiyum ile 400 IU D vitamini günde bir adet; ikinci gruba alınan 34 hastaya ise 600 mg elementer kalsiyum ile 400 IU D vitamini günde bir adet verildi. Hastalar tedavinin başlangıcında, 6. ve 12. ayda görsel analog skala, Beck depresyon ölçeği ve Nottingham sağlık profili ölçekleri ile izlendi.

Bulgular: Ağrı düzeylerinde tedavi grubunda daha belirgin olmak üzere, 6. ve 12. aylar sonunda her iki grupta da başlangıca göre azalma saptandı. Beck depresyon skorlarındaki anlamlı düşüşün ise 6. ayda olduğu, 1. yıl sonunda devam ettiği gözlemlendi. Yaşam kalitesi testinde tedavi öncesi ve sonrasında kontrol grubunda farklılık yokken, tedavi grubunda anlamlı fark saptandı.

Sonuç: Rizedronat tedavisi ile osteoporoz hastalarının ağrı düzeylerinde azalma ve yaşam kalitesinde artış sağlanabilmektedir. (*Osteoporoz Dünyasından 2009;15:34-7*)

Anahtar kelimeler: Osteoporoz, rizedronat, yaşam kalitesi, ağrı, depresyon

Summary

Aim: Osteoporosis is a skeletal system disease characterised by pain, physical disability and increased fracture risk which negatively effect quality of life. The aim of this study is to investigate the effects of risedronate treatment on pain and the quality of life at 6th and 12th months.

Material and Methods: Eighty patients with osteoporosis were included the study and randomized into two groups. Thirty seven patients in the first group were given 35 mg weekly Risedronate and 600 mg elementary calcium and 400IU vitamin D daily, 34 patients in the second group were given 600 mg elementary calcium and 400IU vitamin D daily. Visual analogue scale, Beck depression scale and Nottingham health profile were completed to patients at the beginning of the treatment and at the end of the first year.

Results: There was significant pain relief in both groups at 6 and 12 months. However, this was more prominent in the treatment group. It was defined that the significant decrease in the Beck depression scores was occurred at the 6th month and continued at the end of the first year. In the assesment quality of life test, there was no difference before and after the treatment in the control group but we obtained significant difference in the treatment group.

Conclusion: Improving the quality of life and decrease in the pain levels of the osteoporosis patients can be provided by risedronate treatment. (*From the World of Osteoporosis 2009;15:34-7*)

Key words: Osteoporosis, risedronate, quality of life, pain, depression

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Evrim Karadağ Saygı, Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
Tel.: +90 0216 326 34 43 E-posta: evrimkaradag4@hotmail.com **Geliş Tarihi/Received:** 27.11.2008 **Kabul Tarihi/Accepted:** 23.03.2009

Osteoporoz Dünyasından Dergisi, Galenos Yayıncılık tarafından basılmıştır. Her hakkı saklıdır. / World of Osteoporosis, published by Galenos Publishing. All rights reserved.

Giriş

Osteoporoz kemik gücünü etkileyerek kırık riskinde artma ile karakterize, ilerleyici sistemik bir hastalıktır (1). Kırık oluşuncaya kadar sessiz seyrebilen osteoporozun morbidite ve mortalitesi oldukça yüksektir (2). Omurga kırıkları boyda kısalma, postürde bozulmaya yol açarken kalça kırıklarında hemen daima hastane bakımı ve cerrahi girişim gerektirmektedir (1,2). Bu da uzun süreli veya kalıcı sakatlığa, hatta yaşamın sona ermesine neden olabilmektedir. Erken tanı ve tedavi ile yaşam kalitesi yükseltebilirken, ekonomik kayıplar da engellenebilir. (3). Rizedronat osteoklastik aktiviteyi inhibe eden güçlü antirezorptif etkili bir bifosfonattır. Bu ilacın kullanımı ile vertebral kırık riskinde %65,3; vertebra dışı kırık riskinde ise %30-40 oranında düşüş tespit edilmiştir. Bunun yanı sıra sırt ağrısında azalma ve yaşam kalitesinde artış da görülmektedir (4). Bu çalışmada Rizedronat tedavisinin ağrı ve yaşam kalitesi üzerine etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmaktadır.

Gereç ve Yöntemler

Çalışmaya Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizik Tedavi Polikliniği'ne başvuran, Dual foton X ışını absorpsiyometri (DXA) ile osteoporoz tanısı almış 80 postmenopozal kadın hasta alındı. Hastalar iki gruba randomize edildi. Birinci gruptaki 37 hastaya Rizedronat 35 mg haftada bir kez ve 600 mg elementer kalsiyum ile 400 IU D vitamini günde bir adet; ikinci gruba alınan 34 hastaya ise 600 mg elementer kalsiyum ile 400 IU D vitamini günde bir adet verildi. 8 hasta (3 hasta birinci gruptan, 5 hasta ikinci gruptan) ilaç kullanımını ve takiplerini aksatmaları nedeniyle çalışma dışı bırakıldı. Görsel analog skala (GAS), Beck depresyon ölçeği (BDÖ) ve Nottingham sağlık profili (NSP) kullanılarak tedavi başlangıcında, 6. ve 12. aylarda değerlendirmeler yapıldı.

Görsel analog skala ile 10 cm'lik düz yatay çizgi üzerinden hastanın sırt ağrısının şiddetini işaretlemesi istenir ve cetvelle ölçüm yapılır. 0 ağrı yokken, 10 doğum sancısı şiddetinde bir ağrı olarak tanımlanır.

Beck depresyon ölçeği 21 sorudan oluşmaktadır. Bu sorularla duygu-durum, kötümserlik, başarısızlık duygusu,

doyumsuzluk, suçluluk duygusu, cezalandırma duygusu, kendinden nefret etme, kendini suçlama, kendini cezalandırma arzusu, ağlama nöbetleri, sinirlilik, sosyal içe dönüklük, kararsızlık, bedensel imge, çalışabilirliğin engellenmesi, uyku bozuklukları, yorgunluk/bitkinlik, iştahın azalması, kilo kaybı, somatik yakınmalar ve cinsel dürtü kaybı sorgulanmaktadır. Her bir madde 0-3 puan üzerinden puanlanır ve bu puanların toplanması ile depresyon skoru belirlenir. 0-16 puan: normal, 17-27: hafif depresyon, 28-34: orta düzeyde depresyon ve 35-63: ağır depresyon şeklinde tanımlanır.

Nottingham sağlık profili hastaların duygusal, sosyal ve fiziksel aktivite düzeylerini değerlendirmek amacıyla kullanılan bir skaladır. Sorular enerji düzeyi (3 soru), ağrı (8 soru), emosyonel reaksiyon (9 soru), uyku (5 soru), sosyal izolasyon (5 soru) ve fiziksel aktivite kısıtlılığı (8 soru) şeklinde 6 alt gruba ayrılmaktadır. 6 gruptaki toplam 38 sorunun ayrı puan değerleri vardır ve her bir madde "evet" ya da "hayır" olarak yanıtlanmaktadır. Her bir alt grup toplam 100 puan olacak şekilde puanlama sistemi oluşturulmuştur (5).

Bulgular

Çalışmamızdaki hastaların demografik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Başlangıç değerleri açısından gruplar arasında bir farklılık görülmedi ($p>0,05$). Ağrı sorgulamasında 6. ve 12. ay sonunda her iki grupta da başlangıca göre azalma saptanırken, tedavi grubundaki değişim daha belirgindi ($p<0,05$, $p<0,01$) (Şekil 1). Beck depresyon skalası ile 6. ay skorlarında başlangıca göre her iki grupta da anlamlı farklılık tespit edildi ($p<0,001$, $p<0,05$). Bu değişimin 12. ayda da devam ettiği gözlemlendi ($p>0,05$) (Şekil 2). Nottingham sağlık profilinde ise 6. ayda kontrol grubunda tüm subgrup skorlarında başlangıca göre tedavi sonunda belirgin azalma tespit edilmezken ($p>0,05$), tedavi grubunda yorgunluk, ağrı, emosyonel reaksiyon, fiziksel aktivite subgrup skorlarında belirgin bir azalma gözlemlendi ($p<0,01$). Benzer özelliklerin 1. yılda da devam ettiği gözlemlendi ($p>0,05$) (Tablo 2).

İstatistiksel analizler SPSS 11,5 paket programı kullanılarak yapıldı. Karşılaştırmalarda Mann Whitney-U, Ki-kare testleri kullanıldı. $p<0,05$ anlamlı kabul edildi.

Tablo 1. Hastaların demografik verileri

	Tedavi Grubu (n=37)	Kontrol Grubu (n=34)
Yaş (ortalama \pm SS)(yıl)	61,3 \pm 6,8	64,9 \pm 7,9
Menopoz yaşı (yıl)	45,7 \pm 5,7	46,4 \pm 5,7
Menopoz süresi (yıl)	15,4 \pm 9	18,2 \pm 9
Vücut ağırlığı (kg)	66,1 \pm 10	65,4 \pm 8,3
Boy (cm)	157,2 \pm 5,3	156,5 \pm 4,8
Vücut kütle indeksi (%)	26,8 \pm 4,4	26,7 \pm 3,3
Kulaç uzunluğu (cm)	161,3 \pm 5,9	160,8 \pm 6,2
KMY (T skor)		
Lomber	-2,3 \pm 0,8	-2,2 \pm 0,9
Femur boynu	-2,1 \pm 0,9	-2 \pm 0,7
Wards üçgeni	-2,2 \pm 1	-2,4 \pm ,7

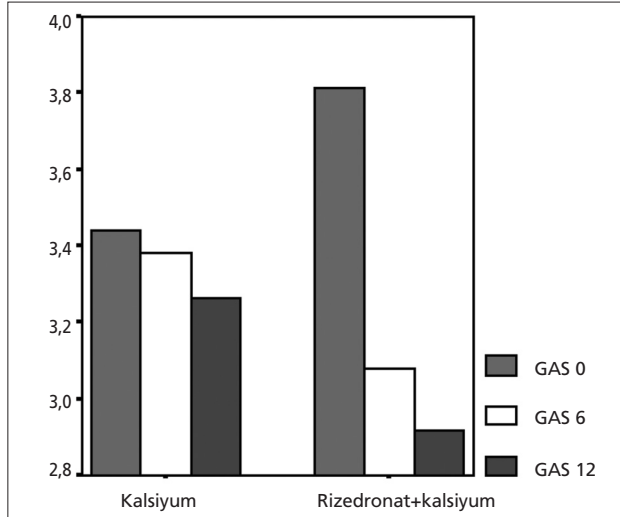
Tartışma

Dünya Sağlık Örgütü, yaşam kalitesini "hedefleri, beklentileri, standartları, ilgileri ile bağlantılı olarak, kişilerin yaşadıkları kültür ve değer yargılarının bütünü içinde durumlarını algılama biçimi" olarak tanımlamaktadır (6). Kısacası, yaşam kalitesi kişinin kendinden beklentileri ile yaşadıkları arasındaki uyuma bağlıdır. Osteoporoz tedavisi planlanırken yeni kırık riskini azaltmak, kemik kütlelerini korumak ve ağrıyı kontrol altına almak esastır. Osteoporozlu hastalar ciddi fiziksel semptomların yanı sıra kendine bakım ve günlük yaşam aktivitelerini yerine getirme, arkadaşlarını ziyaret etme ve sosyal aktivitelere katılma gibi durumlarda zorlukla karşılaşır. Bu konuda Katz ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada 1171 kadın hastanın 30 yıl izlemi sonucunda osteoporozla ilgili belirgin denge, güçsüzlük ve günlük aktivitelerle ilgili sorunları olduğunu tespit etmişlerdir (7).

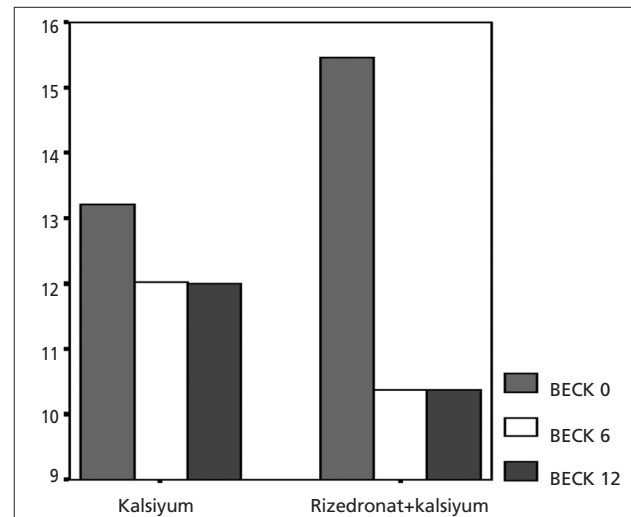
Osteoporoz hastalarında yaşam kalitesi değerlendirilirken Nottingham sağlık profili, hastalık etki profili (sickness impact profile), kısa ağrı sorgulaması (brief pain inventory), QUALEFFO (Quality of Life Questionnaire of the European Foundation for Osteoporosis), OYKSF (Mini osteoporoz yaşam kalitesi sorgulama formu), SF-36 (short form) gibi skalalar kullanılmaktadır (8-11). Biz de çalışmamızda tüm bu indeksler arasında uygulaması, değerlendirmesi kolay ve Türkçe geçerlilik, güvenilirliği yapı-

miş olan Nottingham sağlık profilini seçtik. Hastalarımıza uyguladığımız bu skalanın sonucunda tedavi grubunda yorgunluk, ağrı, emosyonel reaksiyon, fiziksel aktivite subgruplarında belirgin azalma varken; sosyal izolasyonda da azalma saptandı. Kontrol grubunda ise bu subgruplarda istatistiksel anlamlılık bulunmadı.

Osteoporozda ağrı temel olarak kemik rezorpsiyonu ve kemiğin kırılabilirliğinde artış olması, vertebra cisimlerinde makro veya mikrofraktürlerin ortaya çıkması ya da oluşan kemik deformite -kifozda artış gibi- sonucu yumuşak dokularda gerginlik ve kısılıkların meydana gelmesi ile oluşur. Yaşam kalitesi anketlerinin çoğunda sorgulanan ve hastayı polikliniğe getiren asıl sorun da bel ve/veya sırt ağrısıdır (2,12). Bu nedenle biz de çalışmamızda ağrı düzeyini daha detaylı sorgulayabilmek için görsel analog skalayı kullandık. Başlangıçta gruplar arasında anlamlı farklılık yokken, 6. ayın sonunda Rizedronat tedavisi alan hastalarda ağrı düzeylerinde belirgin azalma tespit ettik. Osteoporozda hastaların günlük rutin aktivitelerini yapmakta güçlük çekmesi, fonksiyonelliğin azalması ve bunun sonucunda kendini güvensiz ve işe yaramaz hissetmesi, depresyona girmesi ve hatta sosyal yönden izole olması en önemli sorunlar olarak karşımıza çıkmaktadır (13). Bu nedenle, hastaların ruhsal durumlarını sorgulamak için Beck depresyon skalası doldurmalarını istedik. Tedavi grubunda daha belirgin olmak üzere her iki grupta da depresyon skorlarında düşüş bulduk.



Şekil 1. Görsel analog skala skorlarının karşılaştırılması



Şekil 2. Tedavi ve kontrol grupları arasında beck depresyon skorlarının karşılaştırılması

Tablo 2. Tedavi ve kontrol gruplarında Nottingham sağlık profili subgrup skorlarının karşılaştırılması

	Tedavi Grubu (n=37)			Kontrol Grubu (n=34)		
	Başlangıç	6. ay	12.ay	Başlangıç	6. ay	12.ay
Yorgunluk	41,7 ± 25,9	15,3 ± 18,4	15,3 ± 19	34,5 ± 35,8	31,6 ± 34	30 ± 28
Ağrı	28,8 ± 23	15,6 ± 16,9	15,6 ± 14	20,3 ± 21,4	19,8 ± 22,8	17 ± 24
Emosyonel reaksiyon	16,4 ± 19,5	13,3 ± 17,7	13,3 ± 14	12,7 ± 18,8	10,8 ± 15,8	11 ± 14,8
Uyku	22,3 ± 24,8	20,1 ± 24	20,1 ± 24,3	14,3 ± 21,5	13,9 ± 21,6	16 ± 24
Sosyal izolasyon	15,4 ± 22	11,3 ± 20	11,3 ± 15	8,7 ± 14,8	7,4 ± 14,5	7,4 ± 16,3
Fiziksel aktivite	24 ± 13	16,7 ± 11	17 ± 15	20 ± 14	20 ± 14,5	18 ± 14

Bifosfanatların osteoporoz tedavisindeki etkinliği daha önceki birçok çalışmada gösterilmiştir. Rizedronat da osteoporoz tedavisinde etkili bir bifosfanattır. Kishimoto (14) ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada Rizedronatın tedavideki etkinliği ve kırık insidansını azalttığı gösterilmiştir. Yine Harris ST (15) ve arkadaşlarının çalışması ile Reginster J (16) ve arkadaşlarının araştırmalarında rizedronatın vertebral kırık insidansını azalttığına işaret edilir. Bunun yaşam kalitesine olan katkısı da kuşkusuzdur. Madenci (17) ve arkadaşlarının Rizedronat tedavisi verdiği postmenopozal osteoporoz hastalarında bizim çalışmamızda olduğu gibi Nottingham sağlık profili kullanılarak yaşam kalitesine bakılmış ve rizedronatın yaşam kalitesi skorlarının artmasında etkili olduğu kanısına varılmıştır.

Benzer olarak Kamatari (18) ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 1 yıl rizedronat kullanan hastaların yaşam kalitesi değerlendirme anketlerinde ağrı skorlarında iyileşme saptanmıştır. Biz de çalışmamızda benzer sonuçlara ulaştık.

Osteoporozun neden olduğu kırıklar hastalarda hem fiziksel hem de fonksiyonel kısıtlılıklar oluşturmakta ve bunlar yaşam kalitesini önemli ölçüde bozmaktadır. Bu kısıtlılıklar uzun dönemde hastanın psikolojik durumunu da etkilemektedir. Rizedronat tedavisi ile yeni kırık oluşumunun engellenmesi yanısıra, var olan ağrının azaltılması ile sosyal hayata katılımında gelişme sağlanabileceğini düşünmekteyiz.

Kaynaklar

1. Gökçe Kutsal Y: Osteoporoz, 1. baskı, 1998;1-341.
2. Akyüz G. Osteoporozda Ağrı. Aktüel Tıp Dergisi, Osteoporoz Sayısı (Yenilenmiş İkinci Baskı) 1997;2:471-3.
3. Boonen S, Singer AJ. Osteoporosis management: impact of fracture type on cost and quality of life in patients at risk for fracture. *Curr Med Res Opin* 2008;24:1781-8.
4. Iglesias CP, Torgerson DJ, Bearne A, Bose U. The cost utility of bisphosphonate treatment in established osteoporosis. *QJM* 2002;95:305-11.
5. Kucukdeveci AA, McKenna SP, Kutlay S, Gursel Y, Whalley D, Arasil T. The development and psychometric assessment of the Turkish version of the Nottingham Health Profile. *Int J Rehabil Res* 2000;23:31-8.
6. Hagino H, Nakamura T, Fujiwara S, Oeki M, Okano T, Teshima R. Sequential change in quality of life for patients with incident clinical fractures: a prospective study. *Osteoporos Int* 2008. Oct 3.
7. Kotz K, Deleger S, Cohen R, Kamigali A, Kurata J. Osteoporosis and health-related quality of life outcomes in the Alameda Country Study Population. *Prev Chronic Dis* 2004;1:A05.
8. Gülbahar S, El Ö, Altay C, Şahin E, Köroğlu F, Akgün B, ark. Postmenopozal Osteoporozda Vertebral Kırık Ve Yaşam Kalitesi Arasındaki İlişki. *Osteoporoz Dünyasından* 2007;13:23-7.
9. Bölgen Çimen Ö, Yapıcı Y, Özışık S, Çamdeviren H, Erdoğan C. Osteoporotik Hastalarda Mini Osteoporoz Yaşam Kalitesi Sorgulama Formu İle Yaşam Kalitesinin Değerlendirilmesi. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2005;25:36-40.
10. Erhan B, Gündüz B. Postmenopozal Osteoporotik Kadınlarda Fraktürün Yaşam Kalitesi Üzerine Etkisi. *Osteoporoz Dünyasından* 2006;12:31-4.
11. Başaran S, Güzel R, Coşkun Benlidayı İ, Güler Uysal F. Postmenopozal ve Senil Osteoporozlu Kadınlarda Yaşam Kalitesinin ve Belirleyicilerinin Değerlendirilmesi. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg* 2006;52:31-6.
12. Ofluoglu D, Akyüz G, Unay O, Kayhan O. The effect of calcitonin on beta-endorphin levels in postmenopausal osteoporotic patients with back pain. *Clin Rheumatol*. 2007;26:44-9.
13. Goldt DT. The clinical impact of vertebral fracture: quality of life in women with osteoporosis. *Bone* 1996; 18: 185-189
14. Kishimoto H. Treatment of Osteoporosis and Evidence-Based Medicine. Efficacy and tolerability of risedronate for the treatment of osteoporosis. *Clin Calcium*. 2008;18:141726.
15. Harris ST, Watss NB, Genant HK, et al. Effects of risedronate treatment on vertebral and non-vertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis: a randomized, controlled trial. *JAMA* 1999;282:1344-52.
16. Reginster J, Minne HW, Sorenson OH, et al. Randomized trial of the effects of risedronate on vertebral fractures in women with established postmenopausal osteoporosis. *Osteoporosis Int* 2000;11:83-91.
17. Madenci E, Gürsoy S, Keven S, Arica E. Postmenopozal osteoporozu olan kadınlarda Risedronatın kemik mineral yoğunluğu ve yaşam kalitesi üzerine etkisi: 1 yıllık takip sonuçları. *Osteoporoz Dünyasından* 2003;9:69-73.
18. Kamatari M, Koto S, Ozawa N, Urao C, Suzuki Y, Akasaka E, Yanagimoto K, Sakota K. Factors affecting long-term compliance of osteoporotic patients with bisphosphonate treatment and QOL assessment in actual practice: alendronate and risedronate *J Bone Miner Metab* 2007;25:302-9.