

Postmenopozal Astımlı Kadınlarda İnhaled Kortikosteroidlerin Kemik Mineral Yoğunluğu, Kemik Yapım Yıkım Belirteçleri ve Yaşam Kalitesi Testleri Üzerine Etkileri

Effects of Inhaled Corticosteroids on Bone Mineral Density, Bone Formation and Resorption Markers and Quality of Life Tests in Postmenopausal Women With Asthma

Lale Cerrahoğlu*, Arzu Süsin*, Tuncay Duruöz*, Pınar Çelik**, Bekir Sami Uyanık***

ÖZET

Amaç: Postmenopozal astımlı kadınlarda inhale kortikosteroidlerin (İKS) kemik mineral yoğunluğu, kemik yapım yıkım belirteçleri ve yaşam kalitesi üzerine etkilerinin araştırılması.

Materyal ve Metod: Postmenopozal dönemdeki astım tanısı almış ve en azından 3 aydır düzenli inhale steroid kullanan hastalar ile astım tanısı olmayan ve steroid kullanmayan kontrol grubu rastgele seçildi. Kemik metabolizmasını etkileyen hastalığı olan veya ilaç kullananlar çalışmaya alınmadı. Hastalık yılı, günlük ve kümülatif inhale steroid dozu ve süresi değerlendirildi. Astımlılara solunum fonksiyon testleri (SFT) yapıldı. KMY, Z ve T skorları 4 bölgede DEXA yöntemiyle değerlendirildi. Kemik alkalın fosfataz (BAP), osteokalsin, _ cross laps ve 24 saatlik idrarda Ca-kreatinin oranına bakıldı. Vertebral fraktürler standart lomber radyografilerle araştırıldı. Yaşam kalitesi Kısa Form 36 (KF-36) ve WHOQOL-BREF ile değerlendirildi. İstatistiksel analizde Mann Whitney U, Spearman korelasyon testi, Ki kare testleri kullanıldı. $p < 0,05$ anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Hasta ve kontrol gruplarına 15'er hasta alındı. Hasta ve kontrol gruplarının yaş ortalaması 51,87 (SS:4,63) ve 54,33 (SS:4,61) idi. Her iki grubun demografik ve klinik verileri arasında anlamlı farklılık bulunmadı. KMY, T ve Z skorları, kemik belirteçleri karşılaştırıldığında, astımlılarda BAP düzeyleri anlamlı olarak daha düşük bulundu. Kümülatif İKS dozu, İKS kullanım süresi ve ortalama günlük doz ile KMY, T ve Z skorları arasında anlamlı korelasyon yoktu. Her iki grup arasında yaşam kalitesi puanları arasında farklılık bulunmadı. Hastalık süresi ile KF-36'nın ağrı ve genel sağlık algılaması puanları arasında ve inhale steroid kullanım süre-

SUMMARY

Subject: To assess the effects of inhaled glucocorticosteroids on bone mineral density, bone formation and resorption markers and quality of life in postmenopausal women with asthma.

Materials and Methods: Patients with asthma using inhaled steroids for more than 3 months and controls who had no asthma and not received steroids were randomly recruited. The exclusion criteria for both groups were having a disease known to affect bone metabolism or using such a drug, having autoimmune diseases. Disease duration, daily and cumulative inhaled steroid doses were noted. Pulmonary Function Tests (PFT) were performed in patients. Bone alkaline phosphatase (BAP), osteocalcin, _ cross laps and 24-hours urinary Ca/creatinine ratio were evaluated. Lumbar vertebral radiographies were performed to assess the vertebral fracture. The quality of life were assessed by the SF36 and WHOQOL-BREF. Mann Whitney U, Spearman correlation test and chi-squared test were used for statistical analysis. $p < 0,05$ was accepted as significant.

Results: Both of the patient and the control groups consisted of 15 patients. The mean age of patients and controls were 51,87 (SD:4,63) and 54,33 (SD:4,61) respectively. There was no significant difference between the demographic and clinical data between the groups. BAP level was found significantly lower in asthma patients. There were no significant correlation between BMD, T, Z scores and duration, daily and cumulative doses of the inhaled glucocorticosteroids. There was no difference between the groups regarding the quality of life scores. The negative correlation was found between the disease duration and the pain (SF-36) and general health perception (SF-36). There was a negative corre-

(*) Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı

(**) Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı

(***) Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı

leri ile WHOQOL-KISA FORM'un (World Health Organisation Quality of Life) psikoloji puanı arasında negatif korelasyon bulundu.

Sonuç: İnhaled steroidler, KMY, T ve Z skorları üzerine etkili bulunmadı. BAP düzeyinin astımlılarda anlamlı olarak daha düşük bulunması kullanılan inhale steroidlerin osteoblastik fonksiyonları baskıladığını düşündürmektedir. İnhaled steroid kullanan astımlı hastaların yaşam kalitelerinin kontrol grubu yaşam kalitesi düzeyinde olması steroidin olumlu etkisi olarak düşünülebilir.

Anahtar kelimeler: Postmenopozal osteoporoz, astım, inhale steroid, yaşam kalitesi, DEXA

lation between the duration of the inhaled steroid and the WHOQOL psychological score.

Conclusion: Inhaled steroids were not found significantly effective on BMD, T and Z scores in postmenopausal patients with asthma. However, BAP levels being significantly lower in asthma patients leads to a consideration that inhaled steroids inhibit osteoblastic functions. The similar quality of life levels in patients and controls may be interpreted as the positive effect of inhaled steroids on the quality of life in asthma patients.

Key words: Postmenopausal osteoporosis, asthma, inhaled steroids, quality of life, DEXA

GİRİŞ

Kortikosteroidler, özellikle astım tedavisi başta olmak üzere birçok kronik noninfeksiyöz enflamatuar hastalıkta yaygın olarak kullanılan ilaçlardır. Önemli oranda antiinflamatuvar ve immunsupresif etkiye sahip olduklarından endikasyonları gün geçtikçe genişlemektedir. Steroidlerin yaygın kullanımının yanı sıra birçok komplikasyonu olduğu belirlenmiştir. Vertebra kırıklarına sebep olabilen kemik mineral yoğunluğundaki azalma bunların en önemlilerindedir (1).

İnhale steroidler, astım tedavisinde oldukça etkili ilaçlardır ve oral steroidlerden daha iyi güvenlik profiline sahiptirler (2). Bu ilaçların akciğerlerden dolaşıma katılmaları nedeniyle çeşitli yan etkilere sebep olabileceği saptanmıştır (3).

İnhale kortikosteroidlerin kemik mineral dansitesine etkisini inceleyen son çalışmalar farklı sonuçlar içermektedir. İnhaled kortikosteroid kullanımının kemik mineral yoğunluğunu azalttığından bahseden makalelerin yanı sıra etkilemediğini söyleyen makaleler de vardır (2).

Bu çalışmada inhale steroidlerin postmenopozal dönemdeki hastalarda KMY, kemik yapım-yıkım belirteçleri ve yaşam kalitesi testleri üzerine etkilerini araştırmayı planladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmaya Celal Bayar Üniversitesi (CBÜ) Tıp Fakültesi Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniği'nde takibi yapılmakta olan astım tanısı almış 230 kişi taranarak en azından son 3 aydır düzenli inhale steroid kullananlar ve postmenopozal dönemdeki kadın hastalar çalışmaya dahil edildi. Sistemik olarak kullanılan steroidlerin KMY'na olan etkisiyle karışmaması için son 3 ay içerisinde oral veya paren-

teral kortikosteroid alanlar veya hayatları boyunca 6 kürden daha fazla oral veya parenteral kortikosteroid kullananlar çalışma dışı bırakıldı. Sistemik emilimi az olmakla beraber hayatları boyunca 10 kutudan daha fazla topikal steroid veya nasal steroid kullananlar da çalışmaya dahil edilmedi. Kemik metabolizmasını etkilediği bilinen herhangi bir hastalığı olanlar veya steroid dışında kemik metabolizmasını etkileyen bir ilaç kullanımı olanlar ve uzun süre immobilizasyon öyküsü olanlar çalışmaya alınmadı. Ağır nörolojik, kardiyovasküler, endokrin problemleri gibi başka ciddi hastalığı olanlar da çalışmaya dahil edilmedi. Astımlı olan ve düzenli inhale steroid kullanan bu hastalara Grup 1 adı verildi.

Kontrol grubu (Grup 2) olarak da CBÜ Tıp Fakültesi Hastanesi Fizik Tedavi Polikliniği'ne başvuran hasta yakınları arasından, astım tanısı olmayan ve steroid kullanmamış, postmenopozal dönemdeki bireylerden rastgele seçildi. Kontrol grubu alınırken yine kemik metabolizmasını etkilediği bilinen herhangi bir hastalığı olan veya ilaç kullananlar, uzun süre immobilizasyon öyküsü olanlar ve yine ağır nörolojik, kardiyovasküler, endokrin problemleri gibi başka ciddi hastalığı olanlar da çalışmaya alınmadı.

Tüm hastaların yaş, boy ve kiloları, osteoporoz açısından aile öyküleri, hafif travmayla kırık olup olmadıkları kaydedildi. Yiyeceklerle ilgili anket formu doldurularak günlük kalsiyum tüketimleri hesaplandı (4). Alkol, sigara alışkanlıkları, kahve tüketimi, menarş yaşı, menopoz yaşı ve süresi, doğum sayısı, laktasyon süresi, inaktif ve sedanter yaşamları olup olmadığı, yürüyüş ve spor yapma durumları sorgulandı.

Astımlı hastaların hastalık yılı, kullandıkları inhale steroid dozu ve süresi kaydedildi. "Günlük inhale kortikosteroid dozu x 365 x kullandığı yıl sayısı"

formülü kullanılarak kümülatif inhale steroid dozları hesaplandı.

Ülkemizde, Beklometazon dipropiyonat (BDP), Budesonid (BUD) ve Flutikazon propiyonat (FP) olmak üzere üç adet inhale kortikosteroid preparatı bulunmaktadır. Bu ilaçların eşdeğer dozları farklı olduğu için eşdeğer dozları tablo 1'e göre, Budesonid'in eşdeğeri olarak hesaplandı (5).

Astımlı hastalara solunum fonksiyon testi yapılarak FVC (Zorlu vital kapasite), FEV1 (Birinci saniyedeki zorlu ekspiratuar volüm), FEV1/FVC, PEF (Zirve akım) ve FEF % 25-75 (Zorlu ekspiratuar volümün % 25-75'indeki akım hızı) düzeylerinin ölçümü yapıldı.

Lunar DPX-NT DEXA cihazı ile lomber omurga L2-L4 anterior, sol kalça femur boynu, trokanter ve ward üçgeni KMY ölçümleri, T ve Z skorları da değerlendirildi. Kemik yapım-yıkım belirteçleri olarak kemik ALP, Osteokalsin, _ cross laps ve 24 saatlik idrarda Ca-kreatinin oranına bakıldı. Vertebral fraktür açısından anteroposterior ve lateral olmak üzere iki yönlü dorsal ve lomber vertebra grafileri çekildi.

Hastaların yaşam kalitesini değerlendirmek için Kısa Form 36 (KF-36) ve WHOQOL-BREF yaşam kalitesi ölçekleri kullanıldı. KF-36 ölçeği, 36 sorudan oluşmaktadır ve bunlar 8 boyutun ölçümünü sağlamaktadır: fiziksel fonksiyon (10 madde), sosyal fonksiyon (2 madde), fiziksel sorunlara bağlı rol kısıtlılıkları (4 madde), emosyonel sorunlara bağlı

Tablo 1: İnhaled steroidler ve dozları.

Steroid	BDP	BUD	FP
Düşük doz:	250-500 µg	200-400 µg	100-250 µg
Orta doz:	500-1000 µg	400-800 µg	250-500 µg
Yüksek doz:	> 1000 µg	> 800 µg	> 500 µg

Tablo 2: Grupların demografik verileri.

	Astımlı hastalar (n:15)			Kontrol grubu (n:15)			p
	Ortalama± SS	Min	Maks	Ortalama± SS	Min	Maks	
Yaş	51,87±4,63	46	66	54,33±4,61	48	62	0,116
VKİ (kg/m ²)	28,99±6,44	22,1	42,1	29,99±5,13	23,53	43,37	0,330
Menarş yaşı	13,53±1,6	11	16	13,8±1,86	11	17	0,705
Doğum sayısı	2,93±1,75	0	8	3,13±1,41	1	6	0,620
Laktasyon süresi (ay)	28,4±25,53	0	96	38,6±21,45	6	72	0,190
Menopoz yaşı	47,53±3,66	39	55	44,5±5,72	30	52	0,151
Menopoz süresi (yıl)	3,67±4,12	1	17	9,83±8,89	1	30	0,059
Günlük Ca tük. (mg)	833,47±392	236	1585	862±412,72	214	1588	0,756

rol kısıtlılıkları (3 madde), mental sağlık (5 madde), enerji/vitalite (4 madde), ağrı (2 madde) ve sağlığın genel algılanması (5 madde). Alt ölçekler sağlığı 0 ile 100 arasında değerlendirmektedir. 0 kötü sağlık durumunu gösterirken, 100 iyi sağlık durumuna işaret etmektedir (6).

WHOQOL-BREF, 26 sorudan oluşan bir hayat kalitesi ölçeğidir. Bedensel, ruhsal, sosyal ilişkiler ve çevre alanı olmak üzere 4 alandan oluşmaktadır (7). Türkçe versiyonunda ise 27 soru bulunmaktadır (8).

İstatistiksel analiz: Mann Whitney U, Spearman korelasyon testi, Ki kare testleri kullanıldı. p<0,05 anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Kayıtlı 230 astımlı hastadan çalışmaya alınma kriterlerine uyan 15 hasta çalışmaya dahil edildi. Kontrol grubu olarak da astım tanısı olmayan ve steroid kullanmayan 15 kadın birey alındı. Astımlı hasta grubu yaş ortalaması 51,87 (SS: 4,63; min-maks: 46-66), kontrol grubundaki kadınların yaş ortalaması ise 54,33 (SS: 4,61; min-maks: 48-62) olarak saptandı. Her iki grup arasında yaş, VKİ, menarş yaşı, doğum sayısı, laktasyon süresi, menopoz yaşı ve menopoz süresi ve günlük Ca tüketimi değerleri tablo 2'de görülmektedir.

Her iki grup arasında yaş, VKİ, menarş yaşı, doğum sayısı, laktasyon süresi, menopoz yaşı ve menopoz süresi, günlük Ca tüketimi ve VAS değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı (p>0,05).

Her iki gruptaki hastalar, KMY'nu etkileyebilen, sigara, alkol kullanımı, kahve tüketimi, ailede osteoporoz öyküsü, kırık öyküsü, bedensel aktivite, sedanter yaşamları olup olmadığı ve spor yapma de-

receleri açısından sorgulandı. Astımlı hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0,05$).

Grup 1'in hastalık süresi, inhale steroid kullanım süresi ve dozları tablo 3'te görülmektedir.

Astımlı hastaların ortalama hastalık süreleri 11,73 (SS:12,42; min-maks: 1-42) yıl, inhale steroid kullanım süreleri 38,4 (SS: 34,48; min-maks: 3-26) ay, ortalama günlük inhale steroid dozları 369,8 (SS: 146,7; min-maks: 200-800) μg idi. Kümülatif inhale steroid dozları 398661 (SS: 368,322; min-maks: 36500-1460000) μg olarak hesaplandı. Ortalama SFT ise, ortalama FVC% 84,93 (SS: 13,54; min-maks: 62-118), ortalama FEV1% 82,24 (SS: 10,42; min-maks: 65-100), ortalama FEV1/FVC 98,82 (SS: 12,8; min-maks: 85-123), ortalama PEF% 74,72 (SS: 16,62; min-maks: 47-112) ve ortalama FEF25-75 % 64,18 (SS: 25,13; min-maks: 31-117) olarak bulundu. FEV1 düzeylerine göre astım şiddetleri 9 (%60) hasta hafif persistan astım, 6 (%40) hasta orta persistan astım idi.

Her iki grup L2-4 anterior, femur boynu, trokanter ve ward üçgeni KMY, T ve Z skorları açısından karşılaştırıldı. Grup 1 ve Grup 2'de L2-L4 anterior, femur boynu, trokanter ve ward üçgeni KMY, T ve Z skorlarının karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0,05$).

Astımlı İKS kullanan grupta kümülatif İKS dozu, İKS kullanım süresi ve ortalama günlük doz ile L2-L4 anterior, sol femur boynu, trokanter ve ward üçgeni KMY, T ve Z skorlarının korelasyonu tablo 4'de görülmektedir.

Astımlı grupta kümülatif İKS dozu, İKS kullanım süresi ve ortalama günlük doz ile L2-L4 anterior, sol femur boynu, trokanter ve ward üçgeni KMY, T ve Z skorları arasında anlamlı korelasyon bulunmadı ($p>0,05$).

Grup 1 ve grup 2'deki hastaların kemik yapım yıkım belirteçleri karşılaştırıldı (Tablo 5). BAP, grup 1'deki hastalarda ortalama 34,73 (SS: 11,93; min-maks: 15-62), grup 2'deki hastalarda ise ortalama 48,4 (SS: 17,02; min-maks: 26-88) olarak saptandı. Her iki grup arasında BAP düzeylerinde-

ki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$). Gruplar arasında osteokalsin, _ cross laps ve 24 saatlik idrarda Ca/kreatinin oranında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

Her iki gruptaki hastalar, KF-36 ve WHOQOL yaşam kalitesi ölçeklerinin alt puanlarına göre karşılaştırıldıklarında aralarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0,05$).

Astımlı hastalarda KF-36 ve WHOQOL yaşam kalitesi alanlarının puanlarıyla hastalık yılı, inhale steroid dozu ve kullanım sürelerinin korelasyonu incelendiğinde, hastalık yılı ile KF-36'nın ağrı ve genel sağlık puanları arasında negatif korelasyon saptandı. İnhal steroid kullanım süresi ile de WHOQOL yaşam kalitesi ölçeğinin psikoloji alan puanı arasında anlamlı ($p<0,05$) negatif korelasyon bulundu (Tablo 6-7).

TARTIŞMA

İnhale steroid ilaçların astımlı hastalarda yaygın olarak uzun süreli kullanılması, steroidin yan etkisi olarak bilinen kemik mineral yoğunluğundaki azalmaya neden olup olmadığı sorusunu aklımıza getirmektedir. Yaşam kalitesinin önemi özellikle son dekadlarda gittikçe artmış, yapılan tedavilerin yaşam kalitesi üzerine etkileri bir çok çalışmayla değerlendirilmeye çalışılmıştır.

Luengo ve arkadaşları, en az 1 yıldır düzenli inhale steroid kullanan ve yaş ortalaması 56 ± 11 olan, 33'ü kadın, 15'i erkek olmak üzere 48 astımlı hasta üzerinde yaptıkları longitudinal çalışmada, hastaların ortalama günlük inhale steroid dozu 662 (SS: 278; min-maks: 300-1000) μg ve ortalama tedavi süresi 10,6 (1-16) yıl olarak saptanmıştır (9). Kontrol grubu olarak da yaş, cinsiyet, menopo- z durumları açısından eş, astım hastası olmayan 48 sağlıklı birey çalışmaya alınmış. Başlangıçta ve iki yıl sonra tüm hastaların L2, L3 ve L4 vertebra KMY ölçümleri yapılmış. İlk yapılan ölçümlerde her iki grup arasında önemli bir farklılık bulunmamış. İki yıl sonra yapılan ölçümlerde ise, iki grupta da KMY'da anlamlı azalma saptanmış, fakat 2 grup arasında KMY kaybında anlamlı farklılık bulunama-

Tablo 3: Astımlı hastaların astım süreleri, kullandıkları inhale steroid dozları.

	Ortalama \pm SS	Minimum	Maksimum
Astım yılı	11,73 \pm 12,42	1	42
Kümülatif inhale steroid dozu (μg)	398661 \pm 368,32	36500	1460000
İnhale steroid kullanım süresi (ay)	38,4 \pm 34,48	3	120
Ortalama günlük doz (μg)	369,8 \pm 146,70	200	800

mıştır. Erkekler, premenopozal ve postmenopozal dönemdeki kadınlar ayrı ayrı kendi kontrol gruplarıyla karşılaştırıldıklarında da KMY'da anlamlı farklılık saptanmamış. Bu çalışmada inhale steroidlerin hem günlük dozu hem de kullanım süresi bizim çalışmamıza göre daha yüksek olduğu halde, elde edilen sonuçlar bizim bulgularımızla uyumludur. İp ve arkadaşlarının yaptığı kesitsel çalışmada astımlı olan ve inhale steroid kullanan hastaların L2-L4 anterior, femur boynu, trokanter ve ward üçgeni kemik dansiteleri kontrol grubuna göre önemli ölçüde düşük bulunmuştur (10). Çalışmaya en az

3 aydır düzenli inhale steroid kullanan, 18 kadın ve 12 erkekten oluşan 30 astımlı hasta ve kontrol grubu olarak da yaş, cinsiyet gibi faktörler açısından eş, 30 sağlıklı birey alınmıştır. Bu hastaların inhale steroid kullanım süreleri 40 (SS: 43,1) ay ve ortalama günlük inhale steroid dozu 1100 (SS: 510; min-maks: 200-2400) µg olarak saptanmış. Bu çalışmada lomber vertebra ve femur KMY, T ve Z skorlarının kontrol grubundan anlamlı olarak daha düşük bulunması, yüksek doz inhale steroid kullanımına bağlı olabilir. Hanania ve arkadaşları da, ortalama iki yıl inhale

Tablo 4: Hastalarda inhale kortikosteroid (İKS) dozu ve süresiyle DEXA skorlarının korelasyonu.

	Kümülatif İKS dozu	İKS kullanım süresi	Günlük doz
L2-4 ant KMY			
p:	0,446	0,649	0,419
r:	0,213	0,128	0,226
L2-4 ant T skor			
p:	0,362	0,535	0,503
r:	0,254	0,174	0,188
L2-4 ant Z skor			
p:	0,593	0,898	0,308
r:	0,156	0,036	0,282
Femur boynu KMY			
p:	0,629	0,725	0,505
r:	-0,136	-0,099	-0,187
Femur boynu T skor			
p:	0,689	0,769	0,570
r:	-0,113	-0,083	-0,159
Femur boynu Z skor			
p:	0,770	0,798	0,740
r:	-0,083	-0,072	-0,094
Trokanter KMY			
p:	0,975	0,878	0,383
r:	-0,009	0,043	-0,243
Trokanter T skor			
p:	0,990	0,941	0,555
r:	-0,004	0,021	-0,166
Trokanter Z skor			
p:	0,980	0,964	0,638
r:	-0,007	0,013	0,132
Ward üçgeni KMY			
p:	0,588	0,533	0,478
r:	0,152	0,175	-0,198
Ward üçgeni T skor			
p:	0,546	0,517	0,536
r:	0,170	0,182	-0,174
Ward üçgeni Z skor			
p:	0,777	0,860	0,940
r:	0,080	0,050	-0,021

steroid (en azından 1 yıldır ve 800 µg/gün) ve bronkodilatatör tedavi alan 36 astım hastasında lomber vertebra, ward üçgeni ve femur boynu kemik dansite skorları ile inhale steroid kullanım süresi arasında negatif ilişki saptamışlardır (11). İnhal steroidlerin KMY üzerine etkilerini araştıran çalışmaların bir kısmı, inhale steroidlerin kemik ya-

pım-yıkım belirteçleri üzerine olan etkilerini de araştırmış ve osteokalsin düzeylerini düşürdüğünü göstermiştir (11,12). Bizim çalışmamızda astımlı hastalarda BAP düzeyi anlamlı olarak daha düşük saptandı. Ancak osteokalsin, beta cross laps ve 24 saatlik idrarda Ca/kreatinin oranlarında anlamlı farklılık saptanmadı. Astımlılarda BAP düzeyinin

Tablo 5: Grup 1 ve Grup 2'de kemik yapım yıkım belirteçlerinin karşılaştırılması:

	Grup 1 (n:15)			Grup 2 (n:15)			p
	Ortalama± SS	Min	Maks	Ortalama± SS	Min	Maks	
BAP (U/L)	34,73±11,93	15	62	48,4±17,02	26	88	0,031*
Osteokalsin (ng/ml)	10,48±5,48	4,1	24,1	13,89±8,73	1	29,8	0,281
Beta cross laps (ng/ml)	0,500±0,22	0,145	0,832	0,420±0,154	0,239	0,735	0,237
24 h idrarda Ca/kreatinin	0,133±0,072	0,2	0,25	0,17±0,069	0,5	0,3	0,190
* İstatistiksel olarak anlamlı.							

Tablo 6: Astım yılı, inhale steroid kullanım süresi ve dozlarıyla KF-36 puanlarının korelasyonu.

	Fizik. Fonk.	Fizik. Rol	Ağrı	Gerem Sağlık	Vitalite	S.Fon.	E.Rol.	M.Sağ
Hastalık yılı								
r:	-0,482	-0,005	-0,603*	-0,554*	-0,491	-0,189	-0,463	-0,407
p:	0,069	0,987	0,018	0,032	0,063	0,499	0,083	0,132
Küm. İKS dozu								
r:	0,009	-0,161	0,004	0,083	0,101	-0,082	-0,225	-0,092
p:	0,975	0,566	0,990	0,768	0,720	0,770	0,419	0,743
inh.ste. kul.süresi								
r:	-0,192	-0,180	-0,159	-0,192	-0,142	-0,277	-0,380	-0,156
p:	0,493	0,520	0,572	0,494	0,613	0,317	0,163	0,578
Günlük doz								
r:	0,076	0,075	0,083	-0,117	0,267	0,359	0,255	-0,103
p:	0,787	0,791	0,768	0,678	0,336	0,189	0,359	0,714
* İstatistiksel olarak anlamlı								

Tablo 7: Astım yılı, inhale steroid kullanım süresi ve dozlarıyla WHOQOL yaşam kalitesi puanlarının korelasyonu.

	Fizik	Psik.	Sosyal	Çevre	Çevre TR
Hastalık yılı					
r:	-0,228	-0,289	0,043	-0,294	-0,254
p:	0,414	0,295	0,879	0,288	0,361
Küm. İKS dozu					
r:	-0,291	-0,462	0,153	-0,189	-0,208
p:	0,292	0,083	0,586	0,499	0,457
İKS kul.süresi					
r:	-0,447	-0,624*	-0,043	-0,360	-0,373
p:	0,095	0,013	0,879	0,187	0,171
Günlük doz					
r:	0,260	0,482	0,413	0,228	0,259
p:	0,350	0,069	0,128	0,413	0,351
* İstatistiksel olarak anlamlı.					

daha düşük olması, inhale KS'lerin kemik yapımını baskıladığını düşündürmektedir.

Medici ve arkadaşları, hafif ve ılımlı şiddette astım hastalığı olan % 67'si erkek geri kalanı premenopozal dönemdeki kadınlardan oluşan toplam 69 hastayı çalışmaya almışlardır (13). Hastalar rastgele 4 gruba ayrılarak sırasıyla hastalara 400µ ve 750 µ flutikazon propionate, 800µ ve 1500 µ beklametazon dipropionate verilmiş ve 1 yıl boyunca takip edilmişlerdir. 12 ay sonunda distal radius ve tibiadan, periferik kantitatif kompüterize tomografi (PQCT) ile yapılan ölçümlerde trabeküler ve integral (trabeküler ve kortikal) kemikte başlangıç değerlerine göre kayıp saptanmamıştır. Kemik yapım belirteçleri olarak osteokalsin, PICP, ALP, serum kreatinin ve Ca düzeyleri incelenmiş ve bu belirteçlerde 6 ve 12. aylarda birbirini tutan anlamlı bir değişiklik görülmemiştir. Bu sonuçlar bizim çalışmamızı desteklemektedir.

Ali ve arkadaşlarının çalışmasında sağlıklı bireylere 28 gün boyunca 2000 µg/gün BDP verilmiş (14) 28 gün sonunda hidrokspirolin / kreatinin oranında % 46 artış ve ALP seviyesinde % 7.6 azalma saptanmış. Bizim çalışmamızda ALP seviyeleri arasında anlamlı farklılık yoktu. Ali ve ark'nın çalışmasında inhale steroid dozunun bizim çalışmamıza göre oldukça yüksek olmasına bağlı olarak ALP seviyesinde azalma saptanmış olabilir. Ayrıca sağlıklı bireylerde akciğer fonksiyonlarının daha iyi olacağı ve inhale steroidlerin daha fazla sistemik dolaşıma katılarak bu kişilerde daha fazla yan etki oluşturabileceği de düşünülebilir.

Astım yaşam kalitesini etkileyen bir hastalık olup bunun değerlendirilmesinde KF-36 önceki çalışmalarda kullanılmıştır (15). Astımın toplumda sağlıkla ilgili yaşam kalitesi üzerine major etkisi olduğunu saptamışlardır. Astımlılarda normal popülasyona göre KF-36 puanları daha düşük bulunmuş. Sık sık semptomları olan hastalarda mental component anlamlı olarak düşük bulunmuş. Aynı zamanda semptom sıklığı aynı olan popülasyondaki astımlılarla hastanedeki astımlılar arasında mental alan puanında farklılık saptanmamış.

Biz çalışmamızda kontrol grubu ile astım hastaları arasında KF-36 ve WHOQOL puanlarında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptamadık. Bunun sebebi astımlı hasta grubumuzun hafif ve orta peristan gruptan oluşması olabilir. Bu grup hastalarda inhale kortikosteroidlerle kontrol grubu yaşam kalitesi seviyesine gelebildiğini düşündürmektedir. Bonala ve ark. yaptıkları bir çalışmada astım şidde-

ti, psikiyatrik morbidite ve yaşam kalitesinin inhale steroid dozuyla korelasyonu incelenmiş (16). Yaşları 18-75 arasında olan, inhale steroid kullanan 50 astımlı hasta alınmış. FEV1 değerleri ölçülmüş. Psikolojik morbiditenin astımlı popülasyonda yaygın olduğu ve yaşam kalitesini olumsuz etkilediği görülmüş. Yüksek doz inhale steroid kullanımının pulmoner fonksiyon ve fiziksel yaşam kalitesi üzerine yararlı olduğu, yine de hastaların mental sadetini negatif etkilediğini ileri sürmüşlerdir (1).

Biz de çalışmamızda hastalık yılı ile KF-36'nın genel sağlık ve ağrı puanı arasında ve İKS kullanım süresi ile WHOQOL'un psikoloji puanı arasında anlamlı negatif korelasyon bulduk, ancak inhale steroid dozlarıyla anlamlı bir korelasyon saptamadık. Astımlı hastaların hastalık yılı arttıkça ağrı ve genel sağlık algılaması puanı düşmektedir, bu durum bedensel ağrılarının arttığını ve kendi sağlıklarını iyi hissetmediklerini ortaya çıkmaktadır. İnhal steroid kullanım süreleri ile WHOQOL'un psikoloji puanı arasında negatif korelasyon bulunması, uzun süre ilaç kullanımının hasta psikolojisini bozduğunu göstermektedir.

Sonuç olarak postmenopozal astımlı hastalarda inhale steroidler, KMY, T ve Z skorları üzerine etkili bulunmadı, ancak BAP düzeylerinin astımlılarda anlamlı olarak daha düşük bulunması kullanılan inhale steroidlerin osteoblastik fonksiyonları baskılandığını düşündürmektedir. Ortalama 38,4 ay süreyle; orta doz (369,8 µg/gün) inhale steroid kullanan astımlı hastaların yaşam kalitelerinin kontrol grubu yaşam kalitesi düzeyinde olduğu belirlenmiştir. Astımlı hastaların hastalık yılı arttıkça ağrı ve genel sağlık algılaması puanı düşmektedir, bu durum bedensel ağrılarının arttığını ve kendi sağlıklarını iyi hissetmediklerini ortaya çıkmaktadır. İnhal steroid kullanım süreleri ile WHOQOL'un psikoloji puanı arasında negatif korelasyon bulunması, uzun süre ilaç kullanımının hasta psikolojisini bozduğunu göstermektedir.

KAYNAKLAR

1. Nas K, Çevik R. *Steroide Bağlı Osteoporozun Özellikleri*. Göksoy T, ed; *Osteoporozda Tanı ve Tedavi (içinde)*. İstanbul: 2000:137-153.
2. Wisniewski AF, Lewis AS, Gren DJ, Maslanka W, Burrell H, Tattersfield AE. *Cross sectional investigation of the effects of inhaled corticosteroids on bone density and bone metabolism in patients with asthma*. *Thorax* 1997; 52:853-863.
3. Wrong CA, Walsh LJ, Smith CJP, et al. *Inhaled cor-*

- ticostreoid use and bone-mineral density in patients with asthma. *Lancet* 2000; 355: 1399-403
4. Cerrahoğlu L, Duruöz MT, Tıkız C ve ark. Postmenopozal kadınlarda diyetle kalsiyum alımı ile kemik mineral yoğunluğu arasındaki ilişki. *Osteoporoz Dünyasından* 2002; 8: 173-177.
 5. Çöplü L. *Ulusal Astım Tanı ve Tedavi Rehberi. Toraks Dergisi* 2000; 1 (ek 1):12-26.
 6. Aydemir Ö. Konsültasyon-liyezon psikiyatrisinde yaşam kalitesi ölçümü: Kısa Form 36 (SF-36). *Psikiyatri Psikoloji PsikoFarmakoloji Dergisi* 1999; 7 (ek sayı: 2):14-23.
 7. Fidaner H, Elbi H, Fidaner C ve ark. Yaşam kalitesi ölçülmesi, WHOQOL-100 ve WHOQOL-BREF. *Psikiyatri Psikoloji PsikoFarmakoloji Dergisi* 1999; 7 (ek sayı: 2): 5-13.
 8. Fidaner H, Elbi H, Fidaner C ve ark. WHOQOL Türkçe versiyonu çalışmaları odak grup görüşmeleri ve ulusal sorunların değerlendirilmesi. *Psikiyatri Psikoloji PsikoFarmakoloji Dergisi* 1999; 7 (ek sayı: 2): 48-54.
 9. Luengo M, del Rio L, Pons F, Picado C. Bone mineral density in asthmatic patients treated with inhaled corticosteroids: a case-control study. *Eur Respir J* 1997; 10: 2110-2113.
 10. Ip M, Lam K, Yam L, Kung A, Ng M. Decreased bone mineral density in premenopausal asthma patients receiving long-term inhaled steroids. *Chest* 1994;105:1722-1727.
 11. Hanania NA, Chapman KR, Sturtridge WC, Szalizi JP, Ketsen S. Dose related decrease in bone density among asthmatic patients treated with inhaled corticosteroids. *J Allergy Clin Immunol.* 1995; 96:571-579.
 12. Hughes JA, Conry BG, Male SM et al. One year prospective open study of the effect of high dose inhaled steroids, fluticasone propionate, and budesonide on bone markers and bone mineral density. *Thorax* 1999; 54:223-229.
 13. Medici TC, Grebski E, Hacki M et al. Effects of one year treatment with inhaled fluticasone propionate or beclomethasone dipropionate on bone density and bone metabolism: a randomised parallel group study in adult asthmatic subjects. *Thorax* 2000; 55: 375-382.
 14. Ali NJ, Capwell S, Ward MJ. Bone turnover during high dose inhaled corticosteroid treatment. *Thorax* 1991; 46: 160-164.
 15. Adams R, Wakefield M, Wilson D et al. Quality of life in asthma: a comparison of community and hospital asthma patients. *J Asthma* 2001; 38: 205-15.
 16. Bonala SB, Pina D, Silverman BA et al. Asthma severity, psychiatric morbidity and quality of life: correlation with inhaled corticosteroid dose. *J Asthma* 2003; 40:691-9.