

Osteoartrosisde Naproxen ve Aspirin

Merih YURTKURAN*

Orhan ÖZCAN**

Münir K. KARAKAYA***

Mine NİZAMOĞLU****

ÖZET

Osteoartrosisin tedavisinde Naproxen (500 mg/gün) Aspirin (3 g/gün) ile karşılaştırıldı. Naproxen grubuna 17 hasta, Aspirin grubuna ise 15 hasta katıldı.

Çalışmanın sonucunda; Naproxen klinik bulguların düzelmesinde Aspirinden daha etkili bulunmuştur.

SUMMARY

Naproxen and Aspirin in Osteoarthritis

Naproxen (500 mg perday) has been compared with aspirin (3 g. perday) in the treatment of osteoarthritis. 17 patient entered the Naproxen group and 15 the Aspirin group.

As a result of this study; It had been found that Naproxen was more effective than Aspirin in decreasing clinical findings.

OSTEOARTROZDA NAPROXEN VE ASPİRİN TEDAVİSİ

Osteoartroz (OA) marginal osteofit oluşumu, subkondral kemikte incelleme ile birlikte sinovial eklemlerin artikuler kartilajının degenerasyonu sonucu oluşan kronik bir hastalıktır^{1.2.3.4.} Hastalığın etyolojisinden eklem üzerine yük binme, yaşlanma, metabolik, genetik faktörler sorumlu tutulmaktadır^{2.3.5.} Ancak ayak bileği, el bileği, metakarpo-falangeal eklemlerde hastalığın yerleşmemesi, birinci karpometakarpal, distal interfalangeal eklem, kalça, diz, birinci metatarsa-falangeal eklem

* Yrd. Doç. Dr.; Uludağ Univ. Tıp Fak. Fiziksel Tıp ve Reh. Anabilim Dalı

** Doç. Dr.; Uludağ Univ. Tıp Fak. Fiziksel Tıp ve Reh. Anabilim Dalı

*** Prof. Dr.; Uludağ Univ. Tıp Fak. Fiziksel Tıp ve Reh. Anabilim Dalı

**** Araş. Gör.; Uludağ Univ. Tıp Fak. Fiziksel Tıp ve Reh. Anabilim Dalı

sık olarak tutuluşu, bazı hastalarda eklem içerisinde Hydroxyapatite kristallerinin bulunuşu, hastalığın polimorfik özelliğini düşündürmektedir^{5.6.7}. Noninflamatuvar bir hastalık olmakla birlikte çeşitli yazarlar hastalığın inflamatuvar tiplerini tanımlamaktadırlar^{5.6}. Bu nedenle hastalığın tedavisinde çeşitli antiinflamatuvar ilaçlar kullanılmaktadır^{8.9.10}. Çalışma,

1- Hastalıkta antiinflamatuvar ilaçların etkili olup olmadığını, 2- Antiinflamatuvar ilaçlardan Aspirin ve Naproxen'in birbirinden üstünlüğü olup olmadığını saptamak amacıyla yapıldı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniğinde yatarak tedavi gören, 37-73 (Ortalama 55.5 y) yaşları arasında 3'ü erkek, 29'u kadın, 32 osteoartrozisli hastada yapıldı. Hastalığın başlama süresi 10 gün-30 yıl arasında değişmekteydi. Osteoartroz tanısı klinik muayene ve radyolojik tetkikle kondu.

Radyolojik incelemede hastaların hepsinde eklem aralığında daralma, osteofit oluşumu, marjinal skleroz bulunmaktaydı. 21 hastada diz eklemine tutulma, 18 hastada vertebralarda tutulma, 3 hastada el parmaklarında tutulma vardı. Hastaların 12'sinde diz ve vertebra tutulması birlikte idi. Eklem tutulma şiddeti 23 hastada orta şiddette, 4 hastada hafif şiddette, 5 hastada ise şiddetli idi. 17 hastadan oluşan 1. gruba Naproxen, 500 mg/günde iki eşit dozda sabah akşam oral verildi. 15 hastadan oluşan II. gruba 3 g/Aspirin günde 3 eşit dozda verildi.

Tüm hastalarda hemogram, sedimantasyon, idrar tetkikleri yapıldı. Klinik değerlendirme aşağıdaki parametrelere göre tedavi öncesi ve tedavi sonrası yapıldı.

Parametre I: Ağrı hastaya sorularak değerlendirildi. (Görüp işaretleme skolası).¹¹

- 1 puan: Ağrı yok ise
- 2 puan: Ağrı orta ise
- 3 puan: Ağrı şiddetli ise
- 4 puan: Ağrı çok şiddetli ise verildi.

Parametre II: Tutukluluk süresi dakika cinsinden hastaya sorularak değerlendirildi.

Parametre III: Basmakla duyarlılık hekim tarafından aşağıdaki şekilde değerlendirildi³.

- 1 puan: Belirgin duyarlılık var
- 2 puan: Orta derecede duyarlılık var
- 3 puan: Hafif derecede duyarlılık var
- 4 puan: Duyarlılık yok.

Parametre IV: Eklem hareket açıklığı¹². Hekim tarafından aşağıdaki şekilde değerlendirildi.

- 1 puan: Eklem hareket açıklığı şiddetli bozuk
- 2 puan: Eklem hareket açıklığı orta şiddetli bozuk
- 3 puan: Eklem hareket açıklığı hafif bozuk
- 4 puan: Eklem hareket açıklığında bozukluk yok.

Tablo: I
Naproxen Verilen I. Gruptaki Hastalarda Tedavi Öncesi ve
Tedavi Sonrası Değerlendirme

	T.E.	T.S.	t	Anlamlılık
Parametre I Ağrı	X = 2.562	X = 1.812	t = 0.939	0.25 > P > 0.1 A.D.
Parametre II Tutukluluk süresi	X = 13.804	X = 10.76	t = 3.85	0.0025 > P > 0.005 A.
Parametre III Basmakla duyarlılık	X = 2	X = 2.86	t = 1.096	0.05 > P > 0.025 A.
Parametre IV Eklem hareket açıklığı	X = 3.187	X = 3.31	t = 0.156	0.45 > P > 0.25 A.D.

Tablo: II
Aspirin Verilen II. Gruptaki Hastalarda Tedaviden Önce ve
Tedaviden Sonraki Değerlendirme

	T.E.	T.S.	t	Anlamlılık
Parametre I Ağrı	X = 2.714	X = 1.857	t = 1.074	0.25 > P > 0.1 A.D.
Parametre II Tutukluluk süresi	X = 25.384	X = 8.181	t = 91.136	0.0005 > P > 0.0001 A.
Parametre III Basmakla duyarlılık	X = 2.214	X = 3.071	t = 0.798	0.25 > P > 0.1 A.D.
Parametre IV Eklem hareket açıklığı	X = 2.357	X = 3.071	t = 1.074	0.25 > P > 0.1 A.D.

Tablolarda görüldüğü gibi, her iki gruptaki hastalarda ağrı, tutukluluk süresi, basmakla duyarlılık, eklem hareket açıklığı gibi parametrelerde iyileşme olmasına karşın, Naproxen alan hasta grubunda tutukluluk süresi ve basmakla duyarlılık dahil düzelmenin istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü. Aspirin alan hasta grubunda ise yalnız tutukluluk süresinde istatistiksel anlamlı düzelmeye olmuştur.

Yan etki olarak Naproxen alan 17 hastanın 1'inde mide yakınması görüldü. Aspirin alan 15 hastanın hiçbirinde yan etki görülmedi.

TARTIŞMA

Mc Carty, D., Moskowitz, R., Katz, W., Osteoartrozisi noninflamatuvar bir hastalık olarak tanımlamışlardır^{1,3,4}. Buna karşın Brandt, K.D., Dieppe, P., Osteoartroziste inflamatuvar olay olup olmadığını araştırmışlar, hastalığın bazı formlarında ya da başlangıç dönemlerinde inflamasyonun bulunabileceğini iddia etmişlerdir^{13,14}.

Çalışmada; ağrı, tutukluluk süresi, palpasyonda duyarlılık, eklem hareket açıklığı gibi osteoartrozisin klinik parametrelerinden yalnız tutukluluk süresi ve palpasyonda duyarlılıkta istatistiki olarak anlamlı düzelme görüldü. Ağrı ve eklem hareket açıklığı parametrelerinde de düzelme olmasına karşın bu düzelmenin anlamlı olmadığı görüldü. Bu bulgular Dieppe, P.'nin antiinflatuvar ilaçların osteoartrozisin tutukluluk süresi ve palpasyona duyarlılık gibi parametrelerde anlamlı bir düzelme yaptığı iddiasını desteklemektedir⁵.

Çalışmada antiinflatuvar ilaçlar osteoartrozisin tedavisinde etkin bulunmuştur. Çalışmada kullanılan Naproxen 1973 yılından bu yana antiinflatuvar analjezik, antipiretik olarak kullanılmıştır¹⁵. Aspirin 1899'dan bu yana ağrı ve inflamasyonda en etkili ilaç olarak kabul edilmektedir. Her iki ilaç da prostaglandin sentezini inhibe eder¹⁶. Ayrıca Aspirin osteoartroziste bozuk olan proteoglycan sentezinin inhibe etmek yolu ile etkili olduğu ileri sürülmektedir¹⁷.

Çalışmada bu iki ilaç birbiri ile karşılaştırıldığında Naproxen tedavisi gören hastalarda hem tutuklukta hem basmakla duyarlılıkta istatistiksel anlamlı bir düzelme görüldü. Aspirin alan grupta ise sadece sabah tutukluluğunda anlamlı düzelme olmuştur. Segre, E.J., Melton, J.W., Barnes, C.G., isimli yazarlar Naproxenin Aspirinden daha fazla etkin bir ilaç olduğunu yaptıkları çalışmalarında vurgulamaktadırlar^{11.13.15}. Katona, G., ise Naproxenin ancak 5,5 yıl gibi uzun sürede etkin olacağını ileri sürmektedir¹⁸.

Çalışmada Naproxen 15 gün gibi kısa sürede kullanıldı ve Aspirinden daha etkili olduğu görüldü. Bulgular Naproxenin 15 gün gibi kısa sürede de etkili olabileceğini bildiren Melton, J.W., ve Naproxenin aspirinden daha güçlü bir antiinflatuvar olduğunu ileri süren Katona, G., ile uyumluluk göstermektedir. Sonuçta Naproxen ve Aspirin gibi antiinflatuvar ilaçların osteoartroziste etkili olduğu ancak Naproxenin Aspirinden daha güçlü bir antiinflatuvar ilaç olduğu söylenebilir.

KAYNAKLAR

1. BRANDT, K.D.: The biology of osteoarthritis. *Curr. Ther. Res.*, 30: 525-530, 1981.
2. MC CARTY, D.J.: Arthritis and Allied Conditions. Ed. Ninth. Lee and Febiger, Philadelphia, 1979, p. 347.
3. KATZ, W.: Rheumatic Diseases, Diagnosis and Management. J.B. Lippincott Company, Philadelphia, 1977, p. 581.
4. MOSKOWITZ, R.: Clinical Rheumatology. Lea and Febiger, Philadelphia, 1975, p. 271.
5. DIEPPE, P.: Inflammation in osteoarthritis. *Rheumatol. Rehabil. Suppl.* Feb. 9-10: 59, 1978.
6. HUSKISSON, E.C., DIEPPE, P.A., TUCKER, A., CANNELL, L.: Another look at osteoarthritis. *Ann. Rheum. Dis.* 30: 423-428, 1979.
7. LAGUESNE, M.: Clinical Features, Diagnostic criteria, Functional Assessments and Radiological classifications of osteoarthritis (Excluding the spine) *Rheumatology*, 7: 1-10, 1982.
8. ESSIGMAN, W.K., CHAMBERLAIN, M.A., WRIGHT, W.: Difunisal in os-

- teorathrosis of the hip and knee. Ann. Rheum. Dis. 38: 148-151, 1979.
9. GORDON, A.J., ESTABROOKS, T.F., DESSAIN, P.: Treatment of osteoarthritis with Prowican in General Practice: Long-Term Follow up in a multicentre Study. J. International Med. Res., 8: 375-381, 1980.
 10. RONNINGEN, H., LANGELAND, N.: Indomethacin treatment in osteoarthritis of the Hip Joint. Acta. Orthop. Scand, 50: 169-174, 1979.
 11. BARNES, C.G., GOODMAN, H.V.: A Double-Blind comparison of Naproxen with indomethacin in osteoarthritis. J. Clin. Pharm., 3: 347-354, 1975.
 12. DOYLE, D.V., DIEPPE, P.A., SCOTT, J., HUSKISSON, E.C.: An articular index for the assesment of osteoarthritis. Ann. Rheum. Dis., 40: 75-78, 1981.
 13. MELTON, J.W., LUSSIER, A., WARD, J.R., NEUSTADT, D. and MULTZ, C.: Naproxen v.s. Aspirin in osteoarthritis of the Hip and Knee. The J. Rheumatol, 5: 338-346, 1978.
 14. HUSKISSON, E.C., CROSKER, P.R. and WILLOGUHYBY, D.A.: Apatite deposition disease, a new arthropaty. Lancet, i, 266, 1976.
 15. SEGRE, E.J.: Long-term experience with open-label cohort survey obnearly 900 R.A. patients Curr. Ther. Res, 28: 47-60, 1980.
 16. FARAH, A.E., ROSENBERG, F.: Potential therapeutic applications of Aspirin and cyclo-oxygenase inhibitors. J. Clin. Pharm, 10: 2615-2785, 1980.
 17. PALMOSKI, M.J., COLYER, R.A., K.D.: Marked Suppression by Salicylate of the Augmented Broteoglycan synthesis in osteoarthritic cartilage, Arthritis Rheum, 23: 83-91, 1980.
 18. KATONA, G.: Clinical an objective Assesments of Naproxen through 5 years of Clinical Experience., Arzneim-Forsch. (Drug Res.) 25: 328-331, 1975.

Yrd. Doç. Dr. Merih YURTKURAN
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
Fiziksel Tıp ve Reh. Anabilim Dalı
BURSA