

Romatoid Artrit Gece Medikasyonunda Diazepam'ın Yeri

Dr. Merih YURTKURAN*

Dr. Orhan ÖZCAN**

Dr. Münir K. KARAKAYA***

ÖZET

Çalışma 20 romatoid artritli hasta üzerinde yapıldı. 10 hastadan oluşan I. gruba 2 haftalık sağıtım süresinde 100 mg. endometazin + 10 mg. diazepam verildi. II. gruptaki 10 hastaya yalnız 10 mg. diazepam verildi. Romatoid artrit aktivite ölçütlerinden sabah tutukluğu, kavrama gücü ve gece ağrısı izlendi.

Sonuç olarak her iki hasta grubu arasında sağıtım sonrasında istatistiki olarak anlamlı bir ayırım bulunmadı.

SUMMARY

Night Medication in Rheumatoid Arthritis: Role of Diazepam

The study performed on 20 patients with Rheumatoid Arthritis. First group consisted of 10 patients received 100 mg. indomethacin and 10 mg. diazepam for 2 weeks. Second group also consisted of 10 patients received only 10 mg. diazepam. Morning stiffness, grip test and night pain were controlled as our parameters for activation of Rheumatoid Arthritis. Our results confirm that there isn't any significant difference between the two groups.

Romatoid artrit sinoviyal membran ve periartikuler dokuların yangısal değişiklikleri ile belirlenen, çeşitli organ ve dokuları tutabilen, alevlenmeler ve gerilemelerle seyreden, süregen bir bağ dokusu hastalığıdır^{1.2}.

Klinik yakınmaların başında sabah tutukluğu ve ağrının bulunuşu sağıtımında bu semptomlara yönelik ilaçların kullanılmasına neden olmuştur.

Donnelly, Murthy, Grayson romatoid artritde indometazin kullanımının ağrıda etkin olduğunu ileri sürmüştür^{3.4.5}.

(*) Bursa Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizik Tedavi, Rehabilitasyon ve Hidroklimatoloji Kürsüsü Uzmanı

(**) Bursa Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizik Tedavi, Rehabilitasyon ve Hidroklimatoloji Kürsüsü Öğretim Üyesi

(***) Bursa Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizik Tedavi, Rehabilitasyon ve Hidroklimatoloji Kürsüsü Öğretim Üyesi

1974 de Grayson romatoid artritte gece ağrısının giderilmesinde uyku bozukluğunun düzeltilmesinde sodium aminobarbitone ile indometazini karşılaştırmalı olarak kullanmış indometazinin uyku bozukluğunu ve sabah tutukluğunu düzeltmekte sodyum aminobarbitoneden daha etkin olduğunu belirtmiştir⁵.

1977'de Hobkirk, üç günlük bir çalışmasında indometazinin ancak diazepam ile birlikte verildiğinde ağrı ve sabah tutukluğu üzerine etkin olabileceğini bildirmiştir⁶.

1980 yılında haloperidolun ağrı ve sabah tutukluğu üzerindeki etkisi araştırılmış, haloperidolun romatoid artritte ağrı ve sabah tutukluğunun yanısıra eklem şişliğini de azalttığı sonucuna varılmıştır⁷.

Hastalıkta klinik tablonun alevlenmesinde psikolojik etmenlerin de katkısı vardır. Bu nedenle ağrı ve tutukluğun yanısıra psikolojik etmenlerin etkisini de azaltabilmek amacı ile çeşitli trankilizan ilaçlar kullanılmakta ve bu ilaçların birbirlerini üstünlükleri tartışılmaktadır.

Kaynaklardaki bu değişik görüşlerden hareketle diazepamın romatoid artritte ağrı ve tutukluğu gidermedeki yerini belirlemek amacı ile bu çalışma yapıldı.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma 1979 yılında Bursa Tıp Fakültesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniğinde yatırılarak Amerikan Romatizma Derneğinin ölçütlerine göre romatoid artrit tanısı konulan 20 hasta üzerinde yapıldı. Hastaların 13'ü kadın 7'si erkekti. Yaşları 17 - 58 arasında değişmekteydi, yaş ortalaması 37,5 idi.

2 haftalık tedavi süresinde I gruba gece saat 21.00 de 100 mg. endometazin + 10 mg. diazepam verildi. II. gruptaki 10 hastaya yalnız 10 mg. diazepam'ı saat 21.00 de verildi.

Sağıtımda ölçüt olarak:

- 1- Sabah tutukluğu süresini hastaya sorarak dakika olarak belirlendi⁸,
- 2- Kavrama gücü dinamometre ile kg. olarak saptandı⁹,
- 3- Gece ağrısı, ağrı skalası ile hastaya sorarak değerlendirildi¹⁰,

10 cm. lik skala üzerinde hastadan görüp belirlemesi istendi.

1. Ağrı yok ise 1 puan
2. Ağrı az ise 2 puan
3. Ağrı çok ise 3 puan
4. Ağrı çok şiddetli ise 4 puan verildi.

Hastalarda hemoglobin, eritrosit, sedimentasyon, beyaz küre sayısı, RF ve biyokimyasal incelemeler haftada bir kez yapıldı.

Çalışmada izlenen 20 hastada sağıtım süresince ilaca değgin yan etki gözlenmedi. Her iki gruptaki hastalarda ortalama yaş, sex, hastalığın süresi, romatoid faktör titresi, kavrama gücü, gece ağrısı, sabah tutukluğu ölçütleri bakımından belirgin bir ayırım yoktu.

Tablo: I
Grup I ve II Hastalarının Gece Ağrısı Değerlerinin
Dağılımı

Hastalar	Grup I		Grup II	
	T.E.	T.S.	T.E.	T.S.
1	4	1	4	1
2	4	1	3	0
3	4	0	4	0
4	4	0	4	0
5	4	0	4	0
6	2	0	4	4
7	4	1	3	2
8	4	1	2	2
9	4	0	3	1
10	3	0	2	2
X	3.70	0.4	3.3	1.2
Sd	0.21	0.51	0.82	1.31

t = 12.50 P < 0.001 t = 4.25 P < 0.001

T.E.: Tedaviden Evvel

T.S.: Tedaviden Sonra

Tablo: II
Grup I ve II Hastalarının Sabah Tutukluğu Değerlerinin
Dağılımı

Hastalar	Grup I		Grup II	
	T.E.	T.S.	T.E.	T.S.
1	240	100	240	60
2	240	30	60	15
3	120	30	240	10
4	240	60	240	10
5	240	20	30	20
6	60	30	240	240
7	60	15	60	10
8	240	30	180	60
9	240	15	120	0
10	60	15	180	0
X	174	34.5	159	42.5
Sd.	86.948	26.60	84.91	72.77

t = 4.85 P < 0.0005 t = 4.85 P < 0.0005

T.E.: Tedaviden Evvel

T.S.: Tedaviden Sonra

Tablo: III
Grup I ve II Hastalarının Grip (Kavrama) Kuvveti Değerlerinin
Dağılımı

Hastalar	Grup I				Grup II			
	Tedaviden Evvel Sağ	Tedaviden Evvel Sol	Tedaviden Sonra Sağ	Tedaviden Sonra Sol	Tedaviden Evvel Sağ	Tedaviden Evvel Sol	Tedaviden Sonra Sağ	Tedaviden Sonra Sol
1	0	10	5	10	21	12	25	20
2	1	1	1	1	24	20	70	70
3	20	20	30	30	1	1	10	10
4	1	1	5	5	1	1	1	1
5	1	1	1	1	15	15	1	1
6	35	25	40	32	1	1	1	1
7	1	2	10	10	5	5	5	5
8	30	30	32	25	0	0	0	0
9	30	10	30	30	5	5	5	5
10	10	1	10	12	5	5	5	5
Sağ	x = 14.65 Sd = 14.35 t = 2.779 P < 0.01	Sol	x = 12.35 Sd = 11.24 t = 3.11 P < 0.05	Sağ	x = 10.05 Sd = 16.22 t = 0.71 P < 0.25	Sol	x = 9.15 Sd = 15.64 t = 0.78 P < 0.20	

Tablo (I, II, III) de görüldüğü gibi endometazin verilen gruptaki hastalarda gece ağrısı (P < 0.001), sabah tutukluğu (P < 0.0003) sağıtım öncesi ve sağıtım sonrası değerler arasında istatistiki olarak anlamlı bir ayırım vardı. Kavrama gücündeki düzelme ise anlamlı değildi (p < 0.35). Hastalar sağıtımdan belirgin yarar görmüşlerdi. Endometazin + diazepam'ı birlikte kullanan grupta yalnız diazepam verilen gruba göre daha iyi klinik sonuç alınmasına karşın bu ayırımın istatistiki olarak anlamlı olmadığı saptandı.

TARTIŞMA

Romatoid artritde psikolojik yapı ile hastalığın şiddeti arasında ilişki olduğu birçok yazarca ileri sürülmüş ve bu ilişkinin hastanın anksiyetesinin fazla olduğu dönemlerde hastalığın şiddetinde artma biçiminde yansıdığı eklenmiştir¹.

Ayrıca gece ağrısı ve uyku düzensizliğinin sabah tutukluğunu olumsuz yönde etkilediği ileri sürülerek gece ağrısı ve uykuyu düzenleyici sağıtım izlenceleri düzenlenmiştir.

Murthy, M., Grayson, F. romatoid artritde indometazinin yalnız başına veriliminin bir başka ilaçla birlikte kullanımı kadar etkili olduğunu ileri sürmüşlerdir^{4,5}. Çalışmalarında tek dozda gece medikasyonu olarak 100 mg. dozun etkin olduğunu vurgulamışlardır⁴.

Buna karşılık Hobkirk, D. 1977 de 18 romatoid artritli hastada 100 mg. indometazin + 10 mg. diazepamın birlikte kullanılmasının ağrı ve sabah tutukluğu ve kavrama gücünü düzeltmekte indometazinin bir başına veriliminden daha etkin olduğunu ileri sürmüştür⁶.

1980'de Grimaldi, M.O. romatoid artritde nöroleptik veriminin yalnız sabah tutukluğu ve gece ağrısını düzeltmekle değil, aynı zamanda hastalığın aktivitesini durdurmakta da etkili olduğunu saptamıştır⁷.

Bizim her iki grup hastada gece ağrısı ve sabah tutukluğunda saptadığımız anlamlı düzelme Murty, M., Grayson, F.'nin elde ettikleri sonuçlarla uyumluluk göstermekteydi.

Gözlemlerle 100 mg. indometazin + 10 mg. diazepamın birlikte veriliminde, tek başına indometazinin tek dozda 100 mg. gece medikasyonu olarak veriliminden daha fazla düzelme olduğu belirlendi. Ancak bu üstünlüğün istatistiki olarak anlamlı olmadığı saptandı.

Bulgularımız Hobkirk, D., Grimaldi, M.O. gibi yazarların bulgularıyla uyumsuzluk göstermektedir. Hobkirk, D. 15 hasta üzerinde yaptığı çalışmaların 3 günlük bir sağıtım şeması izlemiştir. Biz iki hafta süre ile birleşik sağıtım uyguladığımızda, 3. günde anlamlı olan düzelmelerin 15 gün sonunda istatistiki bir ayırım taşımadığını gördük. Ayrıca farmakolojik olarak da diazepamla, indometazin arasında etkileşim yoktur^{1,2}. İndometazinle dizepam birlikte verdiğimiz hastalar daha düzenli uyku uyuduklarını söylemişlerdir. Ancak sabah tutukluğu ve grup gücünde anlamlı bir ayırım yoktu.

Sonuçta indometazinin tek başına tek dozda gece veriliminde etkin olduğunu, ama yine de tedaviye trankilizan ve kas gevşetici ilaç eklenmesinin gece uykusunun düzenlenmesine katkıda bulunabileceği kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. KATZ, W.: Rheumatic Diseases. Diagnosis and management. J.B. Philadelphia, Lippincott Company. 1977, s. 426.
2. MC CARTY, D.: Arthritis and Allied Conditions Lea and Febiger, Philadelphia, ninth edition, 1979, p. 417-523.
3. DONNELLY, F., CLOYD, K., and COMPBELL, H.: Indomethacin in rheumatoid arthritis: an evaluation of its antiinflammatory and side effects. Br. Med. J. 1:69, 1967.
4. MURTHY, M.H.V., RHYMOR, A.R. and WRIGHT, V.: Indomethacin or prednisolone at night in rheumatoid arthritis. Ann. Rheum. Dis. 28: 157, 1969.
5. GRAYSON, F. and HUSKISSON, E.C.: A sequential trial of indomethacin and sodium amylobarbitone at night in rheumatoid arthritis with comments on the statistical method. Rheum. and Rehab. 13: 176, 1974.
6. HOBKIRK, D., RHODES, M., HASLOCK, I.: Night medication in rheumatoid arthritis. II. combined therapy with indomethacin and diazepam. Rheum. and Rehab. 16: 125, 1977.
7. GRIMALDI, M.O. and MERGONZI, M.: Haloperidol in rheumatoid arthritis: objective measurement using proximal interphalangeal joints technetium index. Curr. Ther. Res. 27:4, 1980.
8. WOLFF, B.: Evaluation of hypnotics in out patients with insomnia using a questionnaire and self-rating technique. Clin. Pharmacol. Ther. 15: 130, 1974.

9. DOWNIE, W.W., KATMAN, P.A.: The visual analogue scale in the assesment of grip strenght, *Ann. Rheum. Dis.* 37: 382, 1978.
10. THORGREN, K.G., WERNER, C.O.: Normal grip strength, *Acta Orthop. Scand.* 50: 255, 1979.
11. GROWN, S., CROWN, J.M., FLEMING, A.: Aspects of the psychology of rheumatoid disease, *Rheumatol. Rehabil.* 13: 167, 1974.
12. GOODMAN, L.S., GILMAN, A.: The pharmacological basis of therapeutics. The Mc. Millan Company, fourth edition Toronto, 1970, s. 177.