

İLERİ OSTEOPOROZU OLAN KADIN HASTALARDA TERİPARATİD TEDAVİSİNİN AĞRI VE YAŞAM KALİTESİ ÜZERİNE ETKİLERİ

Bengi Öz¹, Güzide Gonca Örük², Hikmet Koçyiğit¹

¹ Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, İzmir

² Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Endokrinoloji Kliniği, İzmir

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada şiddetli osteoporozu olan kadın hastalarda teriparatid tedavisinin sırt ağrısı ve yaşam kalitesi üzerine etkilerini değerlendirmeyi amaçladık.

Materyal ve Metot: Retrospektif olarak en az 2 vertebral fraktürü ve total femur veya vertebra (L1-L4) T skoru $>-4,0$ olan ve teriparatid tedavisi uygulanmış 20 kadın hasta değerlendirildi. Sekonder osteoporozu neden olabilecek hastalığı olan ve tedavinin 6. ay ve sonrasında en az bir izlem verisi olmayan hasta çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya alınan 12 kadın hastanın 6, 12 ve 18. aylarda sırt ağrısı şiddetini değerlendiren vizuel analog skala (VAS) skoru; yaşam kalitesini değerlendiren Avrupa Osteoporoz Birliği Yaşam Kalitesi Sorgulaması Formu (QUALEFFO) ve SF-36 skorları; 12. ayda DXA ile değerlendirilen kemik densitometreleri ölçümleri ve laboratuvar değerlendirilmeleri izlem verilerinden kaydedildi.

Bulgular: Hastaların (n=12) ortalama yaşı $71,1 \pm 5,1$ yıldır. Tüm izlemlerde, QUALEFFO ve SF-36'nın ağrı alt parametrelerinde ve VAS ile değerlendirilen sırt

ağrısı şiddetinde anlamlı düzelme gözlemlendi ($p < 0,05$). Ortalama QUALEFFO fiziksel fonksiyon alt parametresi ve total skoru başlangıca göre 6. ay izleminde anlamlı olarak daha düşüktü ($p < 0,05$). Bu parametrelere ek olarak genel sağlık algısı da 12 ve 18. ay izlemlerinde başlangıca göre anlamlı düzelme gösterdi ($p < 0,05$). SF 36'nın rol fiziksel ve vitalite alt parametreleri başlangıca göre tüm izlemlerde anlamlı olarak daha yüksekti ($p < 0,05$). Sosyal fonksiyon ve fiziksel fonksiyon alt parametreleri de sırasıyla 6. ve 12. ayda anlamlı düzelme göstermiştir ($p < 0,05$). QUALEFFO ve SF-36'nın emosyonel durumu değerlendiren alt parametrelerinde ise anlamlı değişiklik saptanmamıştır. Vertebral (L1-L4) T skoru ve serum osteokalsin düzeyi 12. ayda başlangıca kıyasla daha yüksek bulunmuştur ($p < 0,05$).

Sonuç: Şiddetli osteoporozu olan yaşlı hastalarda teriparatid tedavisi bel ağrısını azaltmada ve fiziksel fonksiyonu düzeltmede etkilidir.

Anahtar Kelimeler: Teriparatid, bel ağrısı, kırık, osteoporoz, yaşam kalitesi Nobel Med 2015; 11(2): 74-79

THE EFFECTS OF TERIPARATIDE ON PAIN AND QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH SEVERE OSTEOPOROSIS

ABSTRACT

Objective: We aimed to evaluate the effects of teriparatide on the back pain and quality of life in severe osteoporosis patients.

Material and Method: We retrospectively studied 20 teriparatide treated women patients with at least two vertebral fractures and total femur or vertebral (L1-L4) T score of >-4.0 . The patients with secondary causes of osteoporosis and less than one follow up data after 6 months of treatment were excluded. Visual analog scale (VAS) evaluating back pain severity and Quality of life Questionnaire of the European Foundation for Osteoporosis (QUALEFFO) and SF-36 evaluating quality of life of 12 women patients who included to study were recorded from 0, 6, 12 and 18 month follow-ups. The patient underwent DXA and laboratory reevaluation at 12th month follow-up.

Results: The patients (n=12) mean age was 71.1 ± 5.1 years. At all follow-ups, significant improvement were observed in the QUALEFFO and SF-36 pain domains and also back pain severity evaluated by VAS scores ($p < 0.05$). Mean QUALEFFO physical function domain and total score were significantly lower than baseline scores at 6 month follow up. In addition to this domains general health perception domain was also improved compared to baseline at 12 and 18 month follow-ups ($p < 0.05$). Mean SF-36 physical role functioning and vitality domains were higher compared to baseline at all follow ups. Social role functioning score and physical function domains showed significant improvement at 6th and 12th month respectively ($p < 0.05$). QUALEFFO and SF-36 domains which evaluated emotional status of the patient were not significantly changed. Vertebral (L1-L4) T score and osteocalcin level was measured higher compared to baseline at 12 month follow-up.

Conclusion: In elderly patients with severe osteoporosis, teriparatide therapy is effective in reducing back pain and improving physical function.

Keywords: Teriparatide, low back pain, osteoporosis, fractures, quality of life *Nobel Med 2015; 11(2): 74-79*

GİRİŞ

Osteoporoz; düşük kemik kitlesi, kemik dokusunun mikromimari yapısında bozulma, kemik kırılabilirliğinde ve kırık riskinde artış ile karakterize yaygın bir kemik hastalığıdır.¹ Vertebral kırıklar osteoporotik hastalarda önemli ve sık gözlenen morbidite nedenidir.² Çalışmalarda vertebral kırık prevalansı; 75-79 yaşları arasındaki kadınlarda %19, 80-85 yaşları arasındakilerde %21, 85 yaş üzerindekiilerde ise, %41,4 olarak tespit edilmiştir.³ Vertebral fraktürlerdeki artış ile birlikte osteoporotik yaşlı bireylerde kronik bel ağrısı riski artar ve yaşam kalitesi azalır.⁴⁻⁶

Teriparatid (hPTH-(1-34)), paratiroid hormonun (PTH) sentetik, rekombinan insan N-terminal fragmanı olup; kemik kütlelerinde ve gücünde artış sağlayan anabolik bir ajandır.⁷ Teriparatid tedavisi alan osteoporotik hastalarda kırık riskinin azaltılmasının yanı sıra bel ağrısı oluşma riski ve şiddetinde azalma gösterilmiştir.^{8,9} Bu hastalarda yaşam kalitesinde de anlamlı düzelmeler kaydedilmiştir.⁹

Çalışmamızda ülkemizde osteoporotik vertebral fraktürü olan ve 18 ay teriparatid tedavisi alan kadın hastalarda bel ağrısı şiddetinde ve yaşam kalitesindeki değişimi göstermeyi amaçladık.

MATERYAL VE METOT

İleri düzeyde osteoporozu olan (total femur veya L1-L4 T skoru -4.0 üzerinde, beraberinde en az iki vertebra kırığı olan) ve 2008 ile 2011 yılları arasında teriparatid tedavisi başlanmış 20 hasta dosyası retrospektif olarak incelenerek çalışmaya alındı. Hastalara vertebra lateral grafileri ve kemik densitometrilere göre ileri osteoporoz tanısı konuldu. Kemik mineral yoğunluğu Dual Enerji X ışını Absorbsiyometri (DXA)(Norland Excel, USA) kullanılarak lomber bölge ve proksimal femurdan ölçüldü. Direkt grafilerde ise ön, orta ve arka yükseklikleri ölçüldü ve bunlardan birinde ≥ 25 azalma olması kompresyon fraktürü olarak değerlendirildi. Hastalara 18 ay boyunca subkutan 20 mikrogram/gün teriparatid, 800 IU D vitamini ve 1200 mg kalsiyum/gün tedavisi uygulandı. Sekonder osteoporozu neden olan hastalığı olan ve tedavi başladıktan sonra 6. ay, 12. ay ve 18. ayda yapılan izlemlerinden en az biri olmayan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastalar, tedavi öncesinde tedavi ve anket formları hakkında bilgilendirildi ve onamları sözlü olarak alındı. Çalışma Helsinki Bildirgesine uygun olarak yürütüldü ve etik kurul onayı alındı.

Hastaların 12'si izlemlerini tamamlarken, 8'i 6. aya ulaşmadan tedavilerini yarım bıraktı. Hastaların 6'sı her üç izlemini tamamlarken, 4'ü 2 izlenimini, 2'si de 1 izlemini (biri 6. ay, diğeri 12. ay viziti) tamamladı.

Tablo 1. Hastaların demografik verileri ve laboratuvar özellikleri		
n=12	Min.-Max.	Ort±SS
Yaş (yıl)	65-78	71,1±5,1
Menopoz süresi (yıl)	12-49	27,8±11,1
Ailede kırık hikayesi (%)	25	
Stigara kullanımı (%)	25	
Bifosfonat kullanımı (%)	58,3	
Boy (cm)	141-165	151,4±7,9
Kilo (kg)	44-90	61,34±13,1
BMI (kg/m ²)	20,3-33,1	26,5±4,3
Ca (mg/dl)	8,5-10,1	9,4±0,5
P (mmol/L)	2,7-4,1	3,4±0,4
ALP (U/L)	40-211	95,2±44,9
PTH (pg/ml)	40,6-164	88,4±36,5
25-OH vitamin D ₃	16,7-48,5	37,1±11,3
Ort±SS: Ortalama±standart sapma. BMI: vücut kitle indeksi. P: fosfor. Ca: Serum kalsiyum. ALP: alkalen fosfotaz, PTH: paratiroid hormonu		

Tablo 2. Hastaların kemik densitometri ölçümleri ve laboratuvar verilerindeki değişiklikler			
n=12	Tedavi öncesi Ort±SS	1. yıl Ort±SS	p değeri
Lomber KMY	0,681±0,16	0,738±0,23	0,260
Kalça KMY	0,616±0,21	0,684±0,25	0,214
L1-L4 total T skor	-3,3±1,5	-2,6±1,6	0,015*
Femur boynu T skor	-3,1±1,8	-2,6±2,2	0,314
Osteokalsin	5,4±2,7	15,1±9,5	0,069
Ort±SS: Ortalama±standart sapma. KMY: kemik mineral yoğunluğu			

Üç vizite ait toplam 28 hasta izlemi (10'u 6. ay, 9'u 12. ay, 9'u 18. aya ait) değerlendirildi. Hastaların yaş, menopoz süresi, boy, kilo, vücut kitle indeksi (BMI), ailede ve kendinde kırık hikayesi, sigara kullanımı ve öncesinde bifosfonat kullanımı varlığı kaydedildi.

Başlangıç serum kalsiyum (Ca), fosfor (P), alkalen fosfotaz (ALP), PTH, 25-OH vitamin D₃, osteokalsin ve 12. ayda DXA ile değerlendirilen kemik densitometre ölçümleri ve serum osteokalsin düzeyleri kaydedildi.

Hastalar tedavi başlangıcında, 6. ay, 12. ay ve 18. ay olmak üzere sırt ağrısı şiddeti Visual Analog Skala (VAS) ile 0 ile 10 arasında derecelendirildi. Yaşam kalitesi ise QUALEFFO ve SF-36 anket formları ile değerlendirildi. QUALEFFO anketi vertebral fraktürü olan hastalarda yaşam kalitesi gösteren; ağrı, fiziksel fonksiyon, sosyal fonksiyon, genel sağlık değerlendirme ve mental fonksiyon alt parametrelerini içeren ve 41 sorudan oluşan bir ankettir. Skorlama 0 ile 100 arasında olmaktadır. 0 iyi sağlık durumunu, 100 ise kötü sağlık durumunu göstermektedir.¹⁰

QUALEFFO anketinin Türkçe geçerlilik ve güvenliği gösterilmiştir.¹¹

SF-36 genel yaşam kalitesini gösteren, ağrı, fiziksel fonksiyon, rol fiziksel, vitalite, genel sağlık algısı, sosyal fonksiyon, rol emosyonel ve mental sağlık alt parametrelerinden oluşan bir sorgulama anketidir. Skorlama 0 (kötü)-100 (iyi) arasında değişir. SF-36 Türkçe geçerlilik ve güvenliği gösterilmiştir.¹²

İstatistiksel analiz

İstatistiksel analizler için 15.0 Windows paket programı kullanıldı. Hastaların başlangıçta kaydedilen demografik verileri ile tanımlayıcı ve frekans analizleri yapıldı. Hasta sayısının az olması nedeniyle dağılım değerlendirilmesi yapılmadan non parametrik testlerden Wilcoxon testi kullanılarak başlangıç verileri ile kontrol verileri arasında karşılaştırma yapıldı.

BULGULAR

Çalışmayı tamamlayan hastaların (n=12) demografik verileri Tablo 1'de verilmiştir. Annede kalça kırığı hikayesi hastaların %25'inde mevcuttu. Hastaların terapevütik tedavisi sonrası 12. ayda L1-L4 lomber, kalça femur boynu kemik mineral yoğunluğu (KMY) ve T skorları düzelmeye gösterdi, ancak sadece L1-L4 T skorunda istatistiksel anlamlılığa ulaştı (p<0,05). Ortalama serum osteokalsin düzeyinde de 12. ayda istatistiksel olarak anlamlı yükselme saptandı (Tablo 2).

VAS, Quellafo ve SF-36 ile değerlendirilen ağrı skorları 6., 12. ve 18. aylarda başlangıca göre istatistiksel olarak anlamlı düzelmeye görüldü (p<0,05) (Tablo 3). Hastaların QUALEFFO fiziksel fonksiyon alt parametresini oluşturan GYA, ev içi aktivite, mobilite skoru ve QUALEFFO total skoru 6. ayda; aynı skorlarla birlikte genel sağlık algılaması skoru 12. ayda istatistiksel olarak anlamlı düzelmeye gösterdi (p<0,05). 18. ayda GYA skoru hariç bu skorlarda istatistiksel anlamlı düzelmeye devam etti (p<0,05). QUALEFFO mental fonksiyon skorlarında azalma ise tüm izlemlerde istatistiksel anlamlı düzeyde bulunmadı (p>0,05) (Tablo 4).

Hastaların 6. ayda ortalama SF-36 alt parametrelerinden rol fiziksel, vitalite, sosyal fonksiyon skorları; 12. ayda ise fiziksel fonksiyon, rol fiziksel ve vitalite skorları istatistiksel olarak anlamlı artış gösterdi (p<0,05). On sekizinci ayda rol fiziksel ve vitalite skorları başlangıca göre istatistiksel anlamlı artış göstermeye devam etti (p<0,05). SF-36'nın genel sağlık, rol emosyonel ve mental sağlık alt parametrelerinde 6., 12. ve 18. ayda başlangıç ölçümleri ile karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (p>0,05) (Tablo 5).

TARTIŞMA

PTH ve analogları şiddetli osteoporozun tedavisinde yeni bir anabolik ajandır.¹³ Antirezortif ilaçlardan farklı olarak PTH kemik remodelling hızını artırarak ve bundan bağımsız osteoblastları direkt uyararak kemik formasyonunu artırır. Bunun sonucu olarak her bir remodelling ünitesinde oluşan yeni kemik miktarı artar, antirezortif tedavilerde gözlenmeyen trabeküler kalınlıkta artış gözlenir.^{7,14} Bununla ilişkili olarak, PTH özellikle trabeküler (lomber vertebra) kemikte DXA ile ölçülen KMY'de artışa sebep olur. KMY'deki artış miks kortikal/trabeküler bölgelerde (femoral boyun) daha az belirgindir, ancak özellikle esas olarak kortikal kemikten oluşan distal radiusda KMY ölçümleri hafifçe düşük olabilir.^{7,15} Kortikal kemikte artan remodellinge bağlı oluşan KMY'deki düşüş, kemik gücünde azalmaya neden olmamaktadır. PTH tedavisi alan hastalarda plaseboya kıyasla %50 daha az radius distal uç kırığı görülmüştür.¹⁶ Teriparatid tedavisi kemikte periosteal kemik yapımını artırarak kemiğin çapının artmasını, buna bağlı olarak da kemik gücünde artışa neden olmaktadır.^{7,17,18}

Çalışmamız az sayıda hastadan oluşmakla birlikte, bu verilerle uyumlu şekilde teriparatid tedavisinin 12. ayında hastaların sadece total vertebral KMY ve T skorlarında istatistiksel anlamlı düzelme saptandı. Ortalama femur boyun KMY'deki artış ise anlamlı düzeye ulaşmadı. Kemik formasyon belirteçlerinden olan serum osteokalsin düzeylerinde ise 12. ayda başlangıca kıyasla anlamlı yükselme tespit edildi.

PTH hem kemik formasyon hem de rezorbsiyon belirteçlerinde artışa neden olmaktadır.^{19,20} Kemik yapım belirteçlerinde, kemik rezorpsiyon belirteçlerinden daha hızlı ve erken artış gözlenir. Kemik remodelling belirteçlerindeki yükselme tedavinin 12. ayında maksimuma ulaşır.^{7,21} 12-24. aylar arasında ise yavaşça azalma gösterir ve teriparatid tedavisine zaman içerisinde iskelet yanıtının azaldığını destekler.⁷

Hastalarımızda VAS ile değerlendirilen bel ağrısı şiddetinde ve yaşam kalitesinin değerlendiren QUALEFFO ve SF-36 ölçeklerinin fiziksel fonksiyon ve ağrı alt parametrelerinde anlamlı düzelme 6. ayda mevcuttu. Her iki yaşam kalitesi ölçeğinde alt parametrelerdeki düzelme 12. ayda istatistiksel olarak en yüksek düzeydeydi. 18. ayda da bazı alt parametrelerin ortalamalarında hafif bir kötüleşme olmakla birlikte özellikle ağrı skorlarında belirgin olmak üzere, fiziksel fonksiyon ve QUALEFFO total skorunda istatistiksel anlamlı düzelme devam etti.

Maguari ve ark. da benzer şekilde 18 aylık teriparatid tedavisi sonrası, tedavinin son 6 ayında hafif bir azal-

Tablo 3. Hastaların VAS, QUALEFFO ve SF-36 ile değerlendirilen ağrı skorlarının başlangıç ile karşılaştırılması

	Başlangıç Ort±SS	6. ay Ort±SS	12. ay Ort±SS	18. ay Ort±SS
VAS (0-10)	7,3±1,4	3,3±2,4 p=0,007*	3,4±2,6 p=0,0011*	3,2±2,2 p=0,0018*
QUALEFFO ağrı	67,1±17,6	32,0±27,7 p=0,008*	29,7±31,3 p=0,0011*	32,2±22,8 p=0,0013*
SF-36 ağrı	21,9±15,5	58,3±29,6 p=0,018*	68,5±23,1 p=0,011*	63,5±26,9 p=0,012*

Ort±SS: Ortalama±standart sapma. QUALEFFO: Avrupa Osteoporoz Birliği Yaşam Kalitesi Sorgulaması Formu. VAS: vizüel analog skala. SF: short form

Tablo 4. Hastaların QUALEFFO ile değerlendirilen GYA ve mental fonksiyon skorlarının başlangıç ölçümleri ile karşılaştırılması

	Başlangıç Ort±SS	6. ay Ort±SS	12. ay Ort±SS	18. ay Ort±SS
GYA	45,9±23,4	20,0±16,6 p=0,008*	20,83±19,5 p=0,017*	25,9±26,2 p=0,173
Ev içi aktivite	74,2±22,3	41,0±25,9 p=0,022*	40,0±28,3 p=0,028*	45,0±30,9 p=0,046*
Mobilite	52,0±20,4	33,5±16,7 p=0,008*	29,9±24,4 p=0,038*	39,8±15,1 p=0,050*
Sosyal işlevler	73,9±17,9	66,5±20,7 p=0,059	52,2±23,3 p=0,051	60,8±21,4 p=0,015*
Genel sağlık algılaması	73,6±17,3	56,6±25,7 p=0,102	51,8±21,9 p=0,021*	52,7±17,8 p=0,011*
Mental fonksiyon	44,9±14,7	37,5±19,2 p=0,286	31,8±17,9 p=0,314	39,1±9,9 p=0,594
Total skor	135,5±24,0	102,3±25,7 p=0,005*	93,9±28,7 p=0,008*	103,3±29,9 p=0,021*

Ort±SS: Ortalama±standart sapma. GYA: günlük yaşam aktivitesi

ma ile birlikte QUALEFFO ile değerlendirilen yaşam kalitesinde anlamlı bir artış olduğunu gösterdi.²²

Oglesby ve ark., sağlık ilişkili yaşam kalitesini Osteoporosis Assessment Questionnaire ile değerlendirdikleri randomize kontrollü bir çalışmada (n=365) teriparatid tedavisi alan hastalarda plasebo grubuna göre bel ağrısı insidansını, bel ağrısı şiddetini ve yakınmasını daha az bulmuştur.²³

Ülkemizde yapılan bir çalışmada şiddetli osteoporozlu hastalarda teriparatid tedavisinin 6. ayında VAS ile değerlendirilen ağrı şiddeti, QUALEFFO ağrı ve total skorlarında istatistiksel anlamlı düzelme kaydedilmiştir.²⁴

Lau Arthur ve ark. teriparatid tedavisi almış vertebra fraktürü olan ve olmayan osteoporotik hastalarda

Tablo 5. Hastaların SF-36 ile değerlendirilen GYA ve mental fonksiyon skorlarının başlangıç ölçümleri ile karşılaştırılması

	Başlangıç Ort±SS	6. ay Ort±SS	12. ay Ort±SS	18. ay Ort±SS
Fiziksel fonksiyon	31,8±27,9	49,4±22,6 p=0,342	67,8±17,5 p=0,044*	52,0±24,6 p=0,138
Rol fiziksel	12,5±29,2	45,0±40,5 p=0,026*	77,8±38,4 p=0,023*	50,0±37,5 p=0,031*
Genel sağlık	37,0±31,6	50,3±27,8 p=0,066	59,4±34,3 p=0,079	49,6±27,8 p=0,314
Vitalite	28,8±17,6	53,0±23,2 p=0,028*	53,3±24,5 p=0,024*	51,7±21,2 p=0,038*
Sosyal fonksiyon	41,7±22,2	76,3±23,9 p=0,006*	69,4±23,5 p=0,057	72,2±22,3 p=0,065
Rol emosyonel	36,1±48,1	46,6±47,7 p=0,180	72,6±38,5 p=0,125	74,0±32,5 p=0,112
Mental sağlık	50,0±25,0	48,8±28,4 p=0,677	67,1±18,4 p=0,259	53,9±25,2 p=0,401

Ort±SS: Ortalama+standart sapma

(n=57) retrospektif yaptıkları çalışmada mini-osteoporosis quality of life questionnaire ağrı alt parametresinde ve kırığı olan hastalarda seyahat etmede 3. ayda ve GYA'da 6. ayda anlamlı düzelmeye görülmüştür.²⁵ Fiziksel fonksiyonda ise anlamlı düzelmeye gösterilememiştir.

Osteoporotik hastalarda görülen bel ağrısı ile yaşam kalitesi arasında ilişki olduğunu destekleyen çalışmalar da mevcuttur. Stuart ve ark. yaptığı prospektif çift kör, plasebo kontrollü çalışmada hastalarda kırık ve ortalama Spinal Disabilite İndeksinden bağımsız olarak terapatid tedavisi alan hastalarda bel ağrısı ile Osteoporosis Assessment Questionnaire (OPAQ) fiziksel fonksiyon, emosyonel durum, semptom ve sosyal ilişki alt parametreleri arasında anlamlı ilişki bulunmuştur.²⁶

Iolascon ve ark. yaptıkları çalışmada 18 aylık terapatid tedavisi sonrası hastaların vertebra ağrı indeksi skoru 50,01'den 32,20'e gerilemiş; SF-12 fiziksel fonksiyon skoru ve mental skorlarında anlamlı düzelmeye göstermiştir.²⁷

Newith ve ark. yaptıkları meta analizde plasebo, alendronat, veya hormon replasman tedavisine göre terapatid tedavisi alan kadınlarda bel ağrısı insidansında 3. aydan itibaren, orta-şiddetli ve şiddetli bel ağrısında anlamlı azalma olduğunu göstermiştir.²⁸

Terapatid tedavisi alan hastalarda bel ağrısı insidansındaki azalmanın; yeni vertebral fraktür insidansında azalma ve terapatidin hayvan deneylerinde gösterilen kırık iyileşmesinde hızlanma ile ilişkili olabileceği öne sürülmüştür.^{16,28,29} Ancak insanlar üzerinde terapatidin kırık iyileşmesini artırdığına dair çalışmalar sınırlıdır.³⁰ Terapatidin direkt analjezik etkisi olduğuna dair de yeterli veri yoktur.²⁸

Sonuç olarak çalışmamız literatürle uyumlu olarak terapatid tedavisinin 18 aylık izlemde bel ağrısı şiddetinde ve hastaların fiziksel fonksiyonunda anlamlı düzelmeye neden olduğunu desteklemektedir. Hasta sayısının az olması ve hastaların her vizitine ait verilerin bulunmaması çalışmanın kısıtlılıklarıdır. Bununla birlikte çalışmamız ülkemizde terapatid tedavisinin yaşam kalitesine etkilerini değerlendiren az çalışmadan biridir. Yaşam kalitesi alt ölçeklerinde 12. ay ve 18. ay vizitleri arasında hafif bir düşüş gözlenmesi, terapatidin iskelet sistemine üzerine etkilerinde 12. aydan sonra bir azalma olabileceğini ya da hastaların ilaç kullanımlarında tedavinin sonuna doğru aksamlar olabileceğini düşündürmektedir.

* Yazarlar herhangi bir çıkar ilişkisi içinde bulunmadıklarını bildirmiştir.

C	İLETİŞİM İÇİN: Bengi Öz İlica mah. Türkan Saylan Cad. Bahar apt. 26/9 Narlıdere, İzmir bengiates@yahoo.com.tr
✓	GÖNDERİLDİĞİ TARİH: 09 / 04 / 2014 • KABUL TARİHİ: 11 / 11 / 2014

KAYNAKLAR

1. Consensus Development Conference. Prophylaxis and treatment of osteoporosis. Osteoporosis Int 1991; 1: 114-117.
2. Melton LJ, Lane AW, Cooper C, et al. Prevalence and incidence of vertebral deformities. Osteoporosis Int 1993; 3: 113-119.
3. Grados F, Marcelli C, Dargent-Molina P, et al. The prevalence of vertebral fractures in French women older than 75 years from the EPIDOS study. Bone 2004; 34: 362-367.
4. Matthis C, Weber U, O'Neill TW, Raspe H. Health impact associated with vertebral deformities: results from the European Vertebral Deformities Study (EVOS). Osteoporosis Int 1998; 8: 364-372.
5. Oleksik A, Lips P, Dawson A, et al. Health-related quality of life in postmenopausal women with low BMD with or without prevalent vertebral fractures. J Bone Miner Res 2000; 15: 1384-1392.
6. Mazenec DJ, Podichetty VK, Mompoin A, Potnis A. Vertebral compression fractures: manage aggressively to prevent sequelae. Cleve Clin J Med 2003; 70: 147-156.
7. Hodsmen AB, Bauer DC, Dempster DW, et al. Parathyroid hormone and terapatide for the treatment of osteoporosis: A review of the evidence and suggested guidelines for its use. Endoc Rev 2005; 26: 688-703.
8. Newitt MC, Chen P, Dore RK, et al. Reduced risk of back pain following terapatide treatment: a meta-analysis. Osteoporosis Int 2006; 17: 273-280.
9. Langdahl BL, Rajzbaum G, Jakob F, et al. Reduction in fracture rate and back pain and increased quality of life in postmenopausal women treated with Terapatide: 18-month data from European Forsteo Observational Study (EFOS). Calcif Tissue Int 2009; 85: 484-493.

10. Lips P, Cooper C, Agnusdei D, et al. Quality of life as outcome in the treatment of osteoporosis; the development of a questionnaire for quality of life by the European Foundation for Osteoporosis. *Osteoporos Int* 1997; 7: 36-38.
11. Kocyigit H, Gülseren S, Erol A, Memis A. The reliability and validity of the Turkish version of Quality of Life Questionnaire of the European Foundation for Osteoporosis (QUALEFFO). *Clin Rheumatol* 2003; 22: 18-23.
12. Ware JE, Kosinski M, Keller SD. SF-36 physical and mental health summary scales: a user's manual. Boston, MA: The Health Institute, 1994.
13. Rosen CJ, Bilezikian JP. Clinical review 123: Anabolic therapy for osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 957.
14. Jerome CP, Burr DB, Van Bibber T, Hock JM, Brommage R. Treatment with human parathyroid hormone (1-34) for 18 months increases cancellous bone volume and improves trabecular architecture in ovariectomized cynomolgus monkeys (*Macaca fascicularis*). *Bone* 2001; 28: 150.
15. Zanchetta JR, Bogado CE, Ferretti JL, et al. Effects of teriparatide[recombinant human parathyroid hormone (1-34)] on cortical bone in postmenopausal women with osteoporosis. *J Bone Miner Res* 2003; 18: 539.
16. Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR, et al. Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 2001; 344: 1434-1441.
17. Chen P, Miller PD, Delmas P, Misurski DA, Krege JH. Changes in lumbar spine BMD and vertebral fracture risk reduction in teriparatide-treated postmenopausal women in osteoporosis. *J Bone Miner Res* 2006; 21: 1785-1790.
18. Lindsay R, Zhou H, Cosman F, et al. Effects of a one-month treatment with PTH (1-34) on bone formation on cancellous, endocortical, and periosteal surfaces of the human ilium. *J Bone Miner Res* 2007; 22: 495.
19. Orwoll ES, Scheele WH, Paul S, et al. The effect of teriparatide[human parathyroid hormone (1-34)] therapy on bone density in men with osteoporosis. *J Bone Miner Res* 2003; 18: 9-17.
20. Finkelstein JS, Klibanski A, Arnold AL, et al. Prevention of estrogen deficiency-related bone loss with human parathyroid hormone (1-34): a randomized controlled trial. *JAMA* 1998; 280: 1067-1073.
21. Dobnig H, Sipos A, Jiang Y, et al. Early changes in biochemical markers of bone formation correlate with improvements in bone structure during teriparatide therapy. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 3970.
22. Maugeri D, Russo E, Luca S, et al. Changes of the quality-of-life under the treatment of severe senile osteoporosis with teriparatide. *Arch Gerontol Geriatr* 2007; 44: 249-258.
23. Oglesby AK, Minshall ME, Shen W, Xie S, Silverman SL. The impact of incident vertebral and non-vertebral fragility fractures on health-related quality of life in established postmenopausal osteoporosis: results from the teriparatide randomized, placebo-controlled trial in postmenopausal women. *J Rheumatol* 2003; 30: 1579-1583.
24. Akyol Y, Atmaca A, Durmuş D, et al. Şiddetli postmenopozal osteoporozlu hastalarda teriparatid tedavisinin ağrı, yaşam kalitesi, depresyon ve biyokimyasal parametreler üzerine etkisi:erken dönem sonuçlar. *Türk Fiz Tıp Rehab Derg* 2011; 57: 134-138.
25. Lau AN, Ali SH, Sawka MA, et al. Improvement in health-related quality of life in osteoporosis patients treated with teriparatide *BMC Musculoskeletal Disorders* 2008; 9: 151.
26. Silverman SL, Piziak VK, Chen P, Misurski DA, Wagman RB. Relationship of health related quality of life to prevalent and new or worsening back pain in postmenopausal women with osteoporosis. *J Rheumatol* 2005; 32: 2405-2409.
27. Iolascon G, Gimigliano F, Malavolta N, et al. Effectiveness of teriparatide treatment on back pain-related functional limitations in individuals affected by severe osteoporosis: a prospective pilot study. *Clin Cases Miner Bone Metab* 2012; 9: 161-165.
28. Newitt MC, Chen P, Dore RK, et al. Reduced risk of back pain following teriparatide treatment:a meta analysis *Osteoporos Int* 2006; 17: 273-280.
29. Nakajima A, Shimoji N, Shiomi K, et al. Mechanisms for the enhancement of fracture healing in rats treated with intermittent low-dose human parathyroid hormone (1-34). *J Bone Miner Res* 2002; 17: 2038-2047.
30. Peicht P, Holzer LA, Maier R, Holzer G. Parathyroid hormone 1-84 accelerates fracture-healing in pubic bones of elderly osteoporotic women. *J Bone Joint Surg Am* 2011; 93: 1583.