

Kemik Yoğunluğu Düşük Postmenopozal Dönemdeki Kadınlarda Alendronat Tedavisinin Etkileri

Dr. Ayfer KANBEROĞLU (1), Dr. Levent ÖZGÖNENEL (2), Dr. Şule TÜTÜN (1),
Dr. Nilgün TOKER (1), Dr. İsmet GÜREL (3)

ÖZET

Lomber ve proximal femur bölgelerinin ortalama kemik mineral yoğunluğu (KMY) düşük olan postmenopozal dönemdeki 45-70 yaş arasındaki kırk bayan hasta, bifosfonat grubu ilaçlarından alendronatın KMY üzerindeki etkisini değerlendirmek amacıyla 12 ay süreli kontrollü bir çalışmaya alındı. Çalışmaya katılanlar 55 yaş altı ve 55 yaş üstü olarak 2 gruba ayrıldı. KMY dual enerji x-ışını absorpsiyometrisi (DPX-Lunar) ile total lomber vertebra ve total proximal femur KMY ölçüldü. Alendronat ile tedavi edilen her iki grupta 12 ay sonunda KMY başlangıç değerlerine göre anlamlı olarak artış bulundu.

Anahtar kelimeler: Alendronat, bifosfonat, kemik mineral yoğunluğu, postmenopozal osteoporoz.

SUMMARY

Effects of Alendronate Therapy and In Postmenopausal Woman With Low Bone Mass

To evaluate tolerability and effects on bone mineral density (BMD) of alendronate, 40 healthy, postmenopausal women (45-70 yr of age) with low bone mass were randomly assigned to receive oral alendronate 10mg. Once daily for 1 year. Dual-energy x-ray absorptiometry (DXA) was used to measure lumbar spine and hip BMD. One year of treatment with alendronate produced significant and progressive increases in BMD among patients in this study.

Key Works: Alendronate, bisphosphonate, bone mineral density, postmenopausal osteoporosis.

GİRİŞ

Osteoporoz düşük kemik kütlesi ve kemik dokusunun mikroyapısının bozulması sonucu kemik kırılabilirliğinin ve kırık olasılığının artması ile karakterize sistemik bir iskelet hastalığıdır (1).

1996'da Amsterdam'daki Dünya Osteoporoz Kongresi sonucunda yapılan konsensusa göre osteoporoz tanımı Dual Enerji x-ray Absorpsiyometre (DEXA) kullanılarak elde edilen değerler ve kırık varlığına göre yapılmaktadır.

Normal: Genç erişkinlere göre kemik mineral yoğunluğu (KMY) 1 standart sapmanın (ss) altında olması

Osteopeni: Genç erişkinlere göre KMY - 1ss ile -2.5ss arasında olması

Yerleşmiş Osteoporoz: Genç erişkinlere göre KMY'nin -2.5ss'nin üstünde olması ve ek olarak bir veya daha fazla kırık bulunmasıdır.

Günümüzde osteoporoz postmenopozal dönemdeki kadınlar için önemli bir üstünde olması ve ek olarak bir veya daha fazla kırık bulunmasıdır. Günümüzde osteoporoz postmenopozal dönemdeki kadınlar için önemli bir sağlık problemi haline gelmiş olup, bilek, proximal femur ve vertebra kırıklarıyla klinik olarak karşımıza çıkmaktadır. Primer olarak postmenopozal dönemdeki osteoporozda patogenezi düşük östrojen seviyesinin ilerleyici tarzda kemik kaybına yol açması ve bununla beraber artmış kemik döngüsü sonucu kemik yıkım ve yapımının önüne geçmesidir.

Alendronat, bifosfonat türevi bir ilaç olup kemikte anti-rezorbatif etkisini prejenitor hücrelerden osteoklast formasyonunu ve mature osteoklast fonksiyonlarını engelleyerek göstermektedir (2).

SSK İstanbul Eğitim Hastanesi Fiziksel Tıp ve Reh. Kliniği
Uzmanı (1), Asistanı (2), Şefi (3)

YÖNTEM

Polikliniğimize 1999-2000 yılları arasında başvuran postmenopozal dönemde sağlıklı 45-70 yaş arasındaki 40 hasta rastgele yöntemle çalışmaya katılmak üzere seçildiler. Tüm hastalar, KMY'ları lomber omurga ve proximal femurda ortalama T skorundan -1 veya daha üstü olan sağlıklı kadınlardı. KMY ölçümü dual enerji x ışını (DEXA) ile lunar-DPX cihazı kullanılarak gerçekleştirildi. Hastalar 55 yaş altı, ve 55 yaş üstü olmak üzere 2 gruba ayrılarak her grup 1 yıl boyunca alendronat (10mg/gün) aldı. Lomber ve proximal femur bölgesi KMY başlangıç ve 12 ay sonunda ölçüldü.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Veri dağılımları ortalama değerler +ss (standart sapma) olarak ifade edildi. Her 2 veri grubu için başlangıç ve bir sonraki değerleri için t-testi yapıldı. Grupların kendi içinde yıllar bakımından karşılaştırılması paired t testi ile yapıldı. P<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

SONUÇLAR

55 yaş altı olgularda 55 ve üstü olguların 1999-2000 yılı lomber ve proximal femur değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktu (Tablo 3).

Tablo 1'de çalışmaya katılan 40 hastanın yaş ve proximal femur, lomber total KMY parametrelerinin ortalama değerleri gösterilmektedir. (Tablo 2, 4, 5)

	Ortalama	SS
YAŞ	58,08	7,61
LOMBER BOLGE 99	-2,18	1,07
LOMBER BÖLGE 00	-1,65	1,02
PROXIMAL FEMUR 99	-1,88	0,81
PROXIMAL FEMUR 00	-1,31	0,97

Tablo 1: Parametrelerin ortalama değerleri

	1999		2000		t	p
	Ort.	SS	Ort.	SS		
Lomber Bölge	-2,18	1,07	-1,65	1,02	-9,943	0,0001
Proximal Femur	-1,88	0,81	-1,31	0,97	-5,027	0,0001

Tablo 2: Tüm olgularda 1999 ile 2000 yılı lomber bölge ve proximal femur değerlerinin karşılaştırılması.

	Yaş<55		Yaş>=55		t	p
	Ort.	SS	Ort.	SS		
Lomber Bölge 1999	-2,33	1,06	-2,11	1,09	-0,598	0,554
Lomber Bölge 2000	-1,83	1,02	-1,57	1,03	-0,710	0,482
Proximal Femur 1999	-1,52	0,80	-2,03	0,78	1,899	0,065
Proximal Femur 2000	-0,97	1,00	-1,46	0,93	1,483	0,146

Tablo 3: 55 yaş altı olgularla 55 ve üstü olguların 1999 ile 2000 yılı lomber bölge ve proximal femur değerlerinin karşılaştırılması.

Yaş < 55

	1999		2000		t	p
	Ort.	SS	Ort.	SS		
Lomber Bölge	-2,33	1,06	-1,83	1,02	-8,619	0,000
Proximal Femur	-1,52	0,80	-0,97	1,00	-3,525	0,005

Tablo 4: Yaş<55 olgularda 1999 ile 2000 yılı lomber bölge proximal femur değerlerinin karşılaştırılması.

Yaş > = 55

	1999		2000		t	p
	Ort.	SS	Ort.	SS		
Lomber Bölge	-2,11	1,09	-1,57	1,03	-7,437	0,0001
Proximal Femur	-2,03	0,78	-1,46	0,93	-3,878	0,001

Tablo 5: Yaş>=55 olgularda 1999 ile 2000 yılı lomber bölge ve proximal femur değerlerinin karşılaştırılması.

TARTIŞMA ve SONUÇ

Hormon Replasman Tedavisi postmenopozal osteoporozda ilk basamak tedavi olarak seçilse (5, 6), bifosfonatlardan Alendronat östrojen türevleri kullanmak istemeyen ve kullanmasında kontraendikasyonlar olan hastalar için osteoporoz tedavi için alternatif ilaç olarak kullanılabilir, ama ne kadar devam edilmesi gerektiği açık değildir, bildiğimiz kadarıyla bu konuda yeterli veri yoktur. 1 yıllık alendronat tedavisi gastrointestinal irritasyon riskini anlamlı olarak arttırmadı. Ender olarak alendronat tedavisiyle birlikte geliştiği bildiren ozafajit vakaları bu çalışmada rastlanmadı (8).

Bu çalışma postmenopozal dönemdeki düşük KMY sahip kadınlarda 1 yıl aralıksız uygulanan oral alendronat (10mg/gün) tedavisinin lomber ve proximal femur bölgesinin kemik mineral yoğunluğunda anlamlı bir artışa yol açtığını gösterdi. Başka yapılan çalışmalarda (1, 3, 4) alendronatın kemik döngüsünü normalize edip premenopozal dönem seviyelerine indirip, özellikle trabeküler kemikte KMY arttırdığını ve fraktur insidansını azalttığını göstermiştir. Alendronat osteoporoz tedavisinde yararlı bir seçenek ilaçtır.

Lomber bölge BMD t değerleri 1999 yılına göre 2000 yılında çok ileri derecede anlamlı artış göstermiştir ($p<0,0001$).

Proximal femur BMD t değeri 1999 yılına göre 2000 yılında çok ileri derecede anlamlı artış göstermişti ($p<0,0001$).

55 yaş altı olgularda 55 ve üstü olguların 1999 ile 2000 yılı lomber bölge ve proximal femur değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur. $p>0,05$.

55 yaş altı olgularda lomber bölge BMD t değerleri 1999 yılına göre 2000 yılında çok ileri derecede anlamlı artış göstermiştir ($p<0,001$).

55 yaş altı olgularda proximal femur BMD t değerleri 1999 yılına göre 2000 yılında çok ileri derecede anlamlı artış göstermiştir ($p>0,001$).

55 yaş ve üstü olgularda lomber bölge BMD t değeri 1999 yılına göre 2000 yılında çok ileri derecede anlamlı artış göstermiştir ($p>0,001$).

55 yaş ve üstü olgularda proximal femur BMD t değeri 1999 yılına göre 2000 yılında çok ileri derecede anlamlı artış göstermiştir ($p>0,001$).

osteoporosis. N Engl J Med 1995; 333: 1437-43.

- 4- **Chesnut CHIII, Mc Clung MR, Ensrud KE, et al.** Alendronate treatment of the postmenopausal osteoporotic woman: effects of multiple dosages on bone mass and bone remodeling. Am J Med 1995; 99: 144-52.
- 5- **Beauchesne MF, Miller PF.** Etidronate and alendronate in the treatment of postmenopausal osteoporosis. Ann Pharmacother 1999; 33: 587-99.
- 6- **Eastell R.** Treatment of postmenopausal osteoporosis. N Eng J Med 1998; 338: 736-46.
- 7- **Hosking D, Chilvers CED, Christiansen C, et al.** Prevention of bone loss with alendronate in postmenopausal women under age 60 years of age. N Engl J Med 1998; 338: 485-492.
- 8- **Groeu Fg et al.** Esophagitis associated with the use of alendronate. N Engl J Medicine 1996; 335: 1016-1021.
- 9- **Ensrud KE et al.** Treatment with alendronate prevent fracture in women at highest risk. Arch Intern Med 1997; 2617-24.

KAYNAKLAR

- 1- **H. A. Pols, D. Felsenberg et al:** Multinational, placebo-controlled, randomised trial of the effects of alendronate on bone density and fracture risk in postmenopausal women with low bone mass: Results of the FOSIT study. Osteoporos Int 1999; 9: 461-468.
- 2- **Garnero P., Shih W. J., Gineyts E, Karpf DB, Delmas PD.** Comparison of new biochemical markers of bone turnover in late-postmenopausal osteoporotic woman in response to alendronate treatment. J Clin Endocrinol Metab 1994; 79: 1693-1700.
- 3- **Lieberman UA, Weiss SR, Bröll J, et al** Effects of oral alendronate on bone mineral density and the incidence of fractures in postmenopausal