

Alendronat Tedavisinin Lipid Profili Üzerine Etkileri

Dr. Savaş TUNA (1), Dr. Abdullah SİĞANIK (1), Dr. Abdullah YÜKSEL (1)

ÖZET

Amaç: Biz bu çalışmada, alendronat tedavisi gören hiperlipidemili, osteoporozlu kadınlarda lipid profilini araştırdık.

Hastalar ve Yöntem: Osteoporozu ve hiperlipidemisi olan 25 kadın hasta (ortalama yaş: 53,6±6,8 yıl) çalışmaya alındı. Hastalara 10 mg alendronat / gün antirezorptif tedaviye başlandı. Tedavi başlangıcında ve 12. hafta sonunda hastaların lipid profili değerlendirildi. İstatistiksel değerlendirmede student's t testi kullanıldı.

Bulgular: Başlangıç ve 12 haftalık tedavi sonrası değerler mukayese edildiğinde total kolesterol, Trigliserid, LDL açısından fark mevcuttu ($p < 0,05$). Fakat HDL değerleri arasında fark yoktu.

Sonuç: Alendronatın lipid metabolizması üzerine olumlu etkileri olabilir.

Anahtar Kelimeler: Alendronat, Osteoporoz, lipidler.

SUMMARY

Effects of Alendronate Treatment on Lipid Profile

In this study, we searched lipid profile in osteoporotic women with hyperlipidemia, using alendronate.

Patients and Method: The study was concluded 25 women with osteoporosis and hyperlipidemia (mean age: 53,6±6,8 years). They were started to give 10 mg alendronate daily as antiresorptive treatment. Before and after 12 weekly treatment, Lipid profiles of them were compared. Student's T test was performed in statistical evaluations.

Results: When comparing the first and last levels of parametres, there was statistical difference about total cholesterol, triglicerdie, LDL ($p < 0,05$) but no difference about HDL.

Conclusion: There may be beneficial and positive effects of alendronate treatment on lipid profile.

Key Words: Alendronate, Osteoporosis, Lipids.

GİRİŞ

Osteoporoz, kemik dokusunda yoğunluk azalması ile birlikte poröz bir yapı oluşumunun gözleendiği ve hafif bir travma ile ya da travma olmaksızın fraktür riskinin arttığı metabolik bir kemik hastalığıdır. Etyolojik yönden primer ve sekonder olmak üzere ikiye ayrılır. Primer osteoporoz yaşla birlikte artar. Buna senil osteoporoz da denir. Sekonder osteoporoz çeşitli hastalıkları ve ilaçlarla birlikte olabilir.

İlk olarak "porus bone" başlığı ile patolog Jean G. Lobstein tarafından tanımlanan osteoporoz yaşla birlikte kırık sıklığının arttığı ciddi bir metabolik hastalıktır (1,2,3). Osteoporozla bağlı kırıkların yol açtığı morbidite ve tedavi maliyetlerindeki artış osteoporozun zamanında tanı ve tedavisine verilen önemi arttırmıştır (4,5,6). Osteoporozun tedavisinde çeşitli terapötik seçenekler vardır. Kalsiyum, D vitamini, kalsitonin, östrojen replasma-

nı, bisfosfanatlar, Raloksifen, sodyumflorür, anabolik steroidler, düşük doz PTH gibi. Alendronat sodyum osteoporoz tedavisinde kullanılan bir bisfosfanattır. Osteoporozda önerilen doz günde 10 mg yada haftada 70 mg dozdur. Sürekli ve kalsiyum ile alınması önerilmektedir (7,8,9,10,11,12). Tüm bisfosfanatlar, gastrointestinal yoldan zayıfça emilirler. Biyoyararlılığı, yiyeceklerle veya kalsiyum içeren sıvılarla alındığından belirgin olarak azalır. Bu nedenle, yiyeceklerden bir saat önce ve özellikle sabah alınması, alımdan sonra bir saat kadar yatılmaması, gastrointestinal irritasyona neden olmamak için önerilmektedir.

Bu çalışmada alendronat tedavisi alan hiperlipidemili, osteoporozlu kadınlarda lipid profilini araştırdık.

HASTALAR ve YÖNTEM

Polikliniğe başvuran osteoporozu ve hiperlipidemisi olan ortalama yaş (53,6± 6,8 yıl) 25 kadın hasta alındı. Hastalara günde 10 mg alendronat antirezorptif tedaviye başlandı. Hastaların kan lipid profili tedavi başlangıcın-

da ve 12. haftanın sonunda ölçüldü. Tedavi öncesi ve 12. hafta sonu değerler istatistiksel olarak student's t testi ile değerlendirildi. $P < 0,05$ ise fark anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 25 hastanın başlangıç lipid değerleri; total kolesterol $249,3 \pm 31,2$ mg/dl, trigliserid $150,1 \pm 54,8$ mg/dl, LDL $169,8 \pm 27,6$ mg/dl, HDL $51,1 \pm 10,9$ mg/dl iken, 12. hafta sonunda lipid değerleri total kolesterol $234,1 \pm 35,3$ mg/dl, trigliserid $127,2 \pm 52,4$ mg/dl, LDL $158,6 \pm 30,8$ mg/dl, HDL $51,8 \pm 10,4$ mg/dl idi (Tablo 1). Alendronat tedavisinin başlangıcındaki değerler ile 12. haftanın sonundaki değerler mukayese edildiğinde, total kolesterol, trigliserid, LDL açısından fark mevcuttu ($p < 0,05$). Fakat HDL değerleri açısından fark yoktu.

TARTIŞMA ve SONUÇ

Bazı bisfosfanatların antirezortif etkilerinin yanı sıra sterol biyosentezinde kritik bir enzim olan squalene sentaz'ın da inhibitörü olduğu bildirilmektedir (13). Test edilen yedi drog içinde YM 175 (sikloheptil Aminometilen -1,1 - bisfosfonik asit) fare karaciğer mikrozomal squalene sentaz ve fare karaciğeri homojenatındaki mevalonat'tan sterol biyosentezinin en potent inhibitörüdür. EB 1053 (3-(1- pirolidino) -1hidroksipropiliden -1,1- bisfosfonik asit) ve PHPBP (3(1-piperidino) -1- hidroksipropiliden -1,1- bisfosfonik asit) bu iki yol üzerine daha az potent inhibitörlerdir. Pamidronat ve alendronatın squalen sentaz üzerine zayıf inhibitör etkileri vardır, ancak mevalonattan sterol biyosentezi üzerine potent inhibitör etkileri vardır. Alendronat ve pamidronat'ın mevalonattan farnesil pirofosfat sentezini sağlayan enzimleri inhibe ettikleri düşünülmektedir. Etidronat ve clodronatın bu her iki yol üzerine etkileri saptanmamıştır. Belki de ileride YM 175 üzerine yapılacak çalışmalarla kolesterol düşürücü yeni bir sınıf ilaç saptanabilecektir.

Bizim çalışmamızda osteoporozlu hiperlipidemik kadınlarda günde 10 mg alendronat tedavisinin 12. haftası sonunda lipid profili üzerine olumlu etkileri saptandı. Total kolesterol, trigliserid ve LDL düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı düşüş görüldü ($p < 0,05$). HDL düzeylerinde ise anlamlı bir değişim saptanmadı. Buna göre alendronatın lipid metabolizması üzerine olumlu ve yararlı etkileri olabilir.

KAYNAKLAR

- 1- **Cooper C** : Hip fractures in the elderly : A world wide projection.Osteoporosis Int 1992,2 : 285 - 289
- 2- **Maggi S, Kelsey JL, Litvak J, et al** : Incidence of hip fractures in the elderly across-national analysis. Osteoporosis Int 1991,1 : 232-241
- 3- **Kanis JA, et al**: The incidence of hip fracture in Europe.Osteoporosis Int 1993,3 (Suppl 1) : 10-15
- 4- **Ray NF, Chan JK, Thaimer M, et al**: Medical expenditures for the treatment of osteoporotic fractures in the US in 1995 : Report from the National Osteoporosis Foundation-J Bone Miner Res 1997, 12 : 24 - 38.
- 5- **Dolan P, Torgerson DJ**: The cost of treating osteoporotic Fractures in the UK female population-Osteoporosis Int 1998; 8 : 611-617 6- **Norris RJ**: Medical costs of osteoporosis-Bone 1992, 13 : s11-s16.
- 7- **Bone HG, Adami S, Rizzoli R, et al**. Weekly administration of alendronate: rational and plan for clinical assessment.Clin Ther 2000,22 (1):15-28
- 8- **Schnitzer T, Bone G, Crepaldi G et al**. Therapeutic equivalence of alendronate 70 mg once weekly and alendronate 10 mg daily in the treatment of osteoporosis. Aging 2000, 12 (1) : 1 -12
- 9- **Chestnut CH, McClung MR, Ensrud KE, et al**: Alendronate treatment of the postmenopausal osteoporotic women: Effect of multiple dosages on bone mass and bone remodelling.Am J Med 1995, 99 : 144 - 152.
- 10- **Lieberman UA, Weiss SR, Bröll J, et al**: Effect of oral alendronate on bone mineral density and the incidence of fractures in postmenopausal osteoporosis. N Eng J Med 1995,333 : 1437-1443
- 11- **Black DM, Cummings SR, KarpfDB, et al**: Randomized trial of effect of alendronate on risk of fractures in women with existing vertebral fracture Lancet 1996,348 :1535 - 1541.
- 12- **Devogelau JP, Broll H, Correa-Rolter R,et al**: Oral alendronate induces progressive increase in bone mass of the spine, hip and total body over 3 years in post menopausal women with osteoporosis. Bone 1996,18 : 141-150
- 13- **D.Amin, SACornell, SK Gustafson, SJ Needle, JW Ullrich, GE Bilder and MH Perrone**: Bisphosphonates used for the treatment of bone disorders Inhibit squalene synthase and cholesterol biosynthesis.Journal of Lipid Research,2000,33: 1657-1663.