

# Postmenopozal Osteoporozda Kemik Mineral Yoğunluğu Üzerine Alendronat ve Kalsitonin Etkinliğinin Karşılaştırılması

## Comparison of the Effects of Alendronate and Calcitonin in Postmenopausal Osteoporosis

Figen YILMAZ, Füsün ŞAHİN, Beril DOĞU, Banu KURAN

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, İstanbul, Türkiye

### Özet

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı, postmenopozal kadınlarda osteoporoz tedavisinde oral alendronat ve intranasal kalsitonin tedavisinin kemik mineral yoğunluğu üzerine etkisini karşılaştırmaktır.

**Gereç ve Yöntem:** Bu retrospektif çalışmaya 105 hasta dahil edildi. Hastaların 78'i alendronat (10 mg/gün) (Grup 1), 27'si salmon kalsitonin nazal sprey (200 IU/gün) almaktaydı. Ek olarak tüm hastalar 600 mg/gün kalsiyum ve 400 IU/gün D vitamini kullanıyorlardı. Hastalar üç yıl düzenli olarak takip edildiler. Değerlendirme tedavinin başlangıcında, 1. ve 3. yıl sonunda kemik mineral yoğunluğu (KMY) ölçümü (LUNAR-DXA) ile iki vücut bölgesinden (lomber omurga L2-4 ve proksimal femur) yapıldı. İstatistiksel analizlerde One-Way ANOVA, Newman Keuls çoklu karşılaştırma testi, bağımsız t testi ve Mann-Whitney-U testleri kullanıldı.

**Bulgular:** Grup 1'de, KMY değerlerindeki artış lomber omurga ve femur boyun bölgelerinde hem 1. hem de 3. yıl sonunda istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p < 0,0001$ ). Kalsitonin grubunda 1. ve 3. yılda yalnız femur boyun bölgesi KMY'de anlamlı artış gözlemlendi ( $p < 0,05$ ).

**Sonuç:** Bu çalışmaya göre üç yıllık takipte, alendronat tedavisinin lomber omurga ve femur KMY'si üzerine olumlu etkilerinin 12. ayda başladığı, kalsitonin tedavisinin yalnız femurda etkin olduğu gösterilmiştir. Alendronat tedavisi ile KMY değerleri kalsitonin tedavisine göre daha fazla artmıştır. *Türk Fizyoloji Rehab Derg 2009;55:102-6.*

**Anahtar Kelimeler:** Osteoporoz, tedavi, kemik mineral yoğunluğu, alendronat, kalsitonin

### Summary

**Objective:** The aim of this study was to compare the effects of oral alendronate and intranasal calcitonin on bone mineral density for treatment of osteoporosis in postmenopausal women.

**Materials and Methods:** One hundred and five patients were recruited in this retrospective study. There were 78 patients given alendronate 10 mg/day (Group 1), and 27 patients given calcitonin nasal spray 200 IU/day (Group 2). All patients in both groups received calcium 600 mg/day and Vitamin D 400 IU/day. The patients were followed up for three years regularly. Assessment of bone density of two body regions (lumbar spine L2-4 and proximal femur) using (Lunar-DXA) was made for all patients at baseline, at the end of first and third years. Annual differences in bone density were evaluated with respect to BMD ( $gr/cm^2$ ) and T scores. One-way ANOVA, Newman Keuls multiple comparison test, unpaired t test and Mann-Whitney U test were used for the statistical analysis.

**Results:** In the first group, the increments in BMD values were statistically significant in lumbar spine and femoral neck ( $p < 0.0001$ ) in both the first and 3rd years. In the calcitonin group, significant increase in femoral neck density was observed in the first and 3rd year ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** According to this study, beneficial effects of alendronate treatment have begun in the 12th month in both spine and femur, while calcitonin was effective on femoral neck region. BMD values improved more with alendronate treatment, than with calcitonin treatment. *Turk J Phys Med Rehab 2009;55:102-6.*

**Key Words:** Osteoporosis, treatment, bone mineral density, alendronate, calcitonin

### Giriş

Osteoporoz düşük kemik kütlesi ve kemik mikromimarisinde bozulma ve buna bağlı olarak kemiğin kırılma eğilimi ve çoğunlukla vertebra, elbileği ve kalçada olmak üzere kırık riskinde artış

ile karakterize sistemik bir hastalıktır (1,2). Çeşitli prospektif epidemiyolojik çalışmalar, azalan kemik kütlesi ile artan fraktür riski arasında direkt ilişki saptamıştır (3-5). Kemik mineral yoğunluğundaki (KMY) 1 SD azalış, kırık riskini yaklaşık 2 kat arttırmaktadır (4). Bu nedenle günümüzde osteoporoz tanısı ve takibi genellikle KMY

**Yazışma Adresi/Address for Correspondence:** Dr. Figen Yılmaz, Serakent Sitesi Sümbül Blok No: 16 Daire: 24 Kağıthane, İstanbul, Türkiye

Tel.: +90 212 231 22 09/1424 E-posta: figenyilmaz@yahoo.com **Geliş Tarihi/Received:** Aralık/December 2008 **Kabul Tarihi/Accepted:** Nisan/April 2009

© Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi, Galenos Yayıncılık tarafından basılmıştır. Her hakkı saklıdır. / © Turkish Journal of Physical Medicine and Rehabilitation, published by Galenos Publishing. All rights reserved.

ile yapılmaktadır. Osteoporoz sıklığının ve dolayısıyla maliyetinin artması, bu hastalığın tedavisinde kullanılan ilaçların etkinliği ve yararlığı konusunun gündemde kalmasına ve sürekli yeni araştırmalar yapılmasına neden olmaktadır.

Osteoporoz tedavisini planlarken kemik kütlesini korumak, ağrıyı ve yeni kırık insidansını azaltmak esastır (6). Bu amaçla çeşitli antirezorptif ilaçlar yaygın olarak kullanılmaktadır. Antirezorptif tedavi sırasında kırık riskinin azalması, kemik mineral dansitesindeki ve kemiğin yeniden yapılandırılmasındaki değişikliklerin düzeyi ile ilişkilendirilmiştir (7-9). Antirezorptif ilaçların postmenopozal osteoporozlu kadınlarda lomber KMY'de 2 yıl içinde %5-10 artışa neden olarak, kırık hızında ortalama %50'lik bir azalma meydana getirdiği bildirilmiştir (3).

Postmenopozal kadınlarda osteoporoz tedavisi için birçok tedavi seçeneği vardır. Antirezorptif ilaçlardan kalsitonin, kemik rezorpsiyonunun fizyolojik endojen inhibitörüdür ve organ kültüründe ve hayvan modellerinde (10,11) osteoklast oluşumunu (12), osteoklastların bağlanması (12,13) ve kemik rezorpsiyonunun azaltır. Bu yüzden kalsitonin tedavisi, postmenopozal osteoporoz gibi artmış kemik rezorpsiyonu ile ilişkili hastalıklarda yararlı olabilir.

Bifosfonatlar (alendronat, etidronat, pamidronat, risedronat, ibandronat, zoledronik asit) inorganik pirofosfat bileşiklerinin sentetik analoglarıdır ve kemikte hidroksiapatit kristallerine bağlanıp pirofosfatazların etkisine direnç oluşturarak kemik yıkımını azaltırlar. Osteoklastların potent inhibitörleridir (14,15). Alendronatla tedavi spesifik olarak artan kemik rezorpsiyonunu inhibe eder ve kemik döngüsü oranını normalize eder (16). Hem alendronatın hem de nazal kalsitoninin KMY artışı ve kemik döngüsünü azaltıcı etkileri çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir (15-20).

Alendronatla kalsitoninin karşılaştırıldığı çalışmalar da mevcuttur (21-25). Ancak çalışmaların çoğu kısa süreli takipler şeklindedir. Bu nedenle biz bu çalışmamızda, her iki ilacın üç yıllık kullanımı sonucunda KMY üzerindeki etkilerini araştırmayı amaçladık.

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri.

	Grup I (n=78)	Grup II (n=27)	T	P
Yaş (yıl)	66,03±5,86	65,04±7,05	1,16	>0,05
Menopoz yaşı (yıl)	46,83±5,22	46,37±6,37	0,37	>0,05
Menopoz süresi (yıl)	20,06±6,81	17,67±8,55	1,47	>0,05
Menarş (yıl)	13,64±1,74	13,44±1,19	0,54	>0,05
Kilo (kg)	65,01±7,70	64,74±8,98	0,15	>0,05
Boy (cm)	157,03±5,79	156,44±5,79	1,05	>0,05
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	26,08±5,10	26,75±3,18	-0,94	>0,05

VKİ: Vücut kitle indeksi

Tablo 2. Tedavi öncesinde Grup I ve Grup II'nin KMY ve T-skoru değerleri.

	Tedavi öncesi	Grup I (n=78)	Grup II (n=27)	T	P
KMY	L2-4	0,828±0,13	0,907±0,12	-2,62	<0,01
	Femur boynu	0,705±0,07	0,740±0,08	-1,99	<0,05
T-skoru	L2-4	-3,619±5,07	-2,430±1,04	-1,18	>0,05
	Femur boynu	-2,337±0,06	-2,003±0,67	-2,17	<0,05

KMY: Kemik mineral yoğunluğu

## Gereç ve Yöntem

Retrospektif olan çalışmaya, Osteoporoz Polikliniği'mizde takip edilen, primer osteoporoz tanısı konmuş postmenopozal kadın hastalar dahil edildi. Osteoporoz tanısı Ulusal Osteoporoz Birliği (NOF) kriterlerine göre konuldu (DXA ile ölçülen L2-4 ve/veya femur boyun T-skoru  $\leq -2,0$ ) (26). KMY ölçümleri, USA Madison'da üretilmiş, 5784 nolu 1998 üretim tarihli DPX GE-LUNAR cihazı ile yapıldı. Osteoporoz tedavisi için alendronat 10 mg/gün veya nazal kalsitonin 200 IU/gün başlanan hastalar tarandı. Sekonder osteoporoz tanısı alan hastalar çalışmadan çıkarıldı. Alendronat başlanan ve üç yıl bu tedavi ile takip edilen 78 hasta Grup I olarak adlandırıldı. Buna karşılık tedavi olarak nazal kalsitonin 200 IU/gün başlanan ve yine üç yıl aynı tedavi ile takip edilen 27 hasta ise Grup II olarak adlandırıldı. Her iki gruptaki hastalar ek olarak 600 mg/gün kalsiyum ve 400 IU/gün D vitamini almıştı.

Hastaların dosyalarından tedavi öncesi, tedaviden 1 yıl ve 3 yıl sonra olmak üzere üç kez yapılan KMY değerleri (lomber omurga L2-4, femur boynu) kaydedildi. Takipte KMY (gr/cm<sup>2</sup>) ve genç erişkinlere göre standart sapma değerleri (T-skoru) kullanıldı. İstatistiksel analizler GraphPad Prisma V.3 programı ile yapıldı. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma, ortanca) yanı sıra grupların tekrarlayan ölçümlerinde One-Way ANOVA, alt grup karşılaştırmalarında Newman Keuls çoklu karşılaştırma testi, ikili grupların karşılaştırmasında bağımsız t testi ve % değişimlerin karşılaştırmasında Mann-Whitney-U testi kullanıldı.

## Bulgular

Hastaların demografik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Grup I ve Grup II arasında yaş, menopoz yaşı, menopoz süresi, menarş yaşı, kilo, boy ve vücut kitle indeksi açısından anlamlı fark yoktu (Tablo 1).

Tedavi öncesinde Grup I'in KMY L2-4 bölgesinde 0,828±0,13 gr/cm<sup>2</sup>, femur boynunda 0,705±0,07 gr/cm<sup>2</sup> iken Grup II' de bu değerler sırasıyla 0,907±0,12 gr/cm<sup>2</sup>, 0,740±0,08 gr/cm<sup>2</sup> idi. İki grup arasında Grup II lehine anlamlı fark vardı (p<0,01) (Tablo 2).

Grup I'de hem 1. yıl hem de 3. yılda lomber omurga ve femur boynu KMY ve T-skorunda istatistiksel olarak anlamlı artış vardı (KMY  $p<0,0001$ , T-skoru  $p<0,0001$ ) (Tablo 3).

Grup I'de L2-4 KMY'de %8,07, femur boynunda %8,01 değişim olurken Grup II' de aynı bölgelerde sırasıyla %2,13, %3,46 değişim saptanmıştır. Tüm bölgelerde Grup I lehine anlamlı farklılık tespit edilmiştir (Tablo 4).

Grup II'de ise L2-4 KMY'de 1. ve 3. yıl sonunda anlamlı artış saptanmamıştır. Femur boynu KMY'de ise 1. yıl sonunda anlamlı artış saptanmış, bu artışın 3. yıl sonunda aynı kaldığı görülmüştür (KMY  $p<0,05$ ) Tablo 5.

Grup I ve Grup II, 1. yıl ve 3. yıl sonunda karşılaştırıldığında her iki bölgede de anlamlı fark olmadığı görüldü (Tablo 6 ve 7).

## Tartışma

Alendronat ve kalsitonin, postmenopozal osteoporoz tedavisinde önerilen antirezortif ilaçlardır. KMY artışı ve kemik döngüsünü azaltıcı etkileri çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir (15,17-20). Alen-

dronat ile olan KMY artışının kalsitonine göre daha fazla olduğu bildirilmektedir (21). Ancak alendronat ve kalsitoninin karşılaştırıldığı çalışmalar çok fazla değildir. Yapılan çalışmaların çoğunun da 6 ay ile 1 yıl süreli olduğu görülmüştür (21-25,27). Osteoporoz tedavisinin gerektiğinde uzun yıllar sürdüğü düşünülürse kullanılan tedavinin etkinin tedavi süresince sürüp sürmediğinin bilinmesi, tedavinin devamı açısından önem kazanmaktadır. Bu yüzden çalışmamızda postmenopozal osteoporoz tanısı olan hastalarda bu ilaçların 3 yıl kullanımı sonucu KMY üzerindeki etkilerinin araştırılması amaçlandı. Kısa süreli çalışmalarda alendronatın hem lomber hem de femur bölgesinde anlamlı KMY artışı yaptığı gösterilmiştir. Çalışmamızda alendronat kullanan hastalarda hem 1. yıl hem de 3. yıl sonunda başlangıca göre lomber omurga ve femur boynu KMY ve T-skoru değerleri arttı. İlk 1 yıl sonunda ve ilk 3 yıl sonunda KMY ve T-skoru değerleri artışları anlamlıydı. Kalsitonin grubunda ise femur boynu KMY ve T-skoru değerleri 1. ve 3. yıl sonunda başlangıca göre anlamlı artış gösterdi. Ancak bu artış 3. yıl sonunda devam etmedi; birinci yıl sonunda kazanılan KMY değerinin devam ettiği görüldü. Bu bulgu, kalsitoninin daha

Tablo 3. Grup I'in tedavi sonuçlarının karşılaştırılması.

		Başlangıç	1 yıl	3 Yıl	F	P
KMY	L2-4	0,83±0,13	0,87±0,14*	0,91±0,12 <sup>n</sup>	56,12	<0,0001
	Femur boyun	0,7±0,08	0,74±0,08*	0,77±0,08 <sup>n</sup>	45,38	<0,0001
T-skoru	L2-4	-3,09±1,01	-2,72±0,95*	-2,43±0,88 <sup>n</sup>	80,97	<0,0001
	Femur boyun	-2,36±0,69	-2±0,69*	-1,78±0,64 <sup>n</sup>	46,82	<0,0001

\*Başlangıca göre 1. yıl değerlendirmesi,  $p<0,0001$

<sup>n</sup>Başlangıca göre 3. yıl değerlendirmesi,  $p<0,0001$

KMY: Kemik mineral yoğunluğu

Newman-Keuls çoklu karşılaştırma testi	KMY		T-skoru	
	L2-4	Femur boyun	L2-4	Femur boyun
Başlangıç/1 Yıl	$P<0,001$	$P<0,001$	$P<0,001$	$P<0,001$
Başlangıç/3 Yıl	$P<0,001$	$P<0,001$	$P<0,001$	$P<0,001$

Tablo 4. Grup I ve II'nin 3 yıllık tedavi sonrası % değişimlerinin karşılaştırılması.

	% Değişim	Grup I (n=78)	Grup II (n=27)	MW	P
KMY	L2-4	8,07	2,13	370	<0,0001
	Femur boyun	8,01	3,46	648	<0,01

KMY: Kemik mineral yoğunluğu

Tablo 5. Grup II'nin tedavi sonuçlarının karşılaştırılması.

		Başlangıç	1 Yıl	3 Yıl	F	P
KMY	L2-4	0,91±0,13	0,91±0,11	0,93±0,13	3,50	>0,05
	Femur boyun	0,74±0,08	0,77±0,09*	0,77±0,1 <sup>n</sup>	5,22	<0,05
T-skoru	L2-4	-2,49±0,95	-2,43±0,92	-2,33±0,95	2,28	>0,05
	Femur boyun	-1,99±0,68	-1,76±0,71*	-1,78±0,71 <sup>n</sup>	5,38	<0,05

\*Başlangıca göre 1. yıl değerlendirmesi,  $p<0,05$

<sup>n</sup>Başlangıca göre 3. yıl değerlendirmesi,  $p<0,05$

KMY: Kemik mineral yoğunluğu

Newman-Keuls çoklu karşılaştırma testi	KMY		T-skoru	
	L2-4	Femur boyun	L2-4	Femur boyun
Başlangıç/1 Yıl	$P>0,05$	$P<0,05$		$P<0,05$
Başlangıç/3 Yıl	$P>0,05$	$P<0,05$		$P<0,05$

çok lomber KMY üzerine etkin olduğu görüşüne ters gibi durmaktadır. Bu durum kalsitonin kullanan hastaların başlangıç KMY değerlerinin daha iyi olmasından kaynaklanabilir. Birinci ve 3. yıl sonunda alendronat ve kalsitonin grubundaki femur boynu ve lomber omurga KMY ve T-skoru değerleri arasında anlamlı fark yoktu. Bunda muhtemelen tedavi öncesinde kalsitonin grubunun KMY ve T-skoru değerlerinin daha yüksek olmasının rolü vardı. Çalışmamız retrospektif olduğu için gruplar arasındaki KMY değerlerinin benzer değerlerde olması başarısızdır. Downs ve ark.nın (21) yaptığı bir çalışmada en az 5 yıllık menopozda olan kadınlar incelenmiş ve 10 mg alendronat, plasebo ve 200 IU intranasal kalsitonin gruplarına randomize edilmiştir. Bir yıl sonunda lomber omurga, trokanter ve femur boynunda alendronatla, kalsitonin ve plasebo grubuna göre anlamlı artış saptanmıştır. Kalsitoninle olan KMY değişikliğinin femur boynunda plasebodan daha büyük olduğu ancak trokanter ve lomber omurgada plasebodan farklı olmadığı tespit edilmiştir. Kırık irdelemesinin yapıldığı bir çalışmada ise 12 aylık tedavi sonunda kalsitonin alan kişilerde daha fazla vertebra dışı kırık riski saptanmıştır (28).

İkiyüz IU/gün intranasal kalsitonin kullanılan çalışmalarda ilk 1 yıl sonunda lomber omurgada %1-3, kalça trokanterde %2,5 KMY artışı rapor edilmiştir, femur boynunda ise hiç artış olmamıştır (19,20). Düşük kemik kütlesi ve vertebral kırığı olan 1175 postmenopozal kadın ile yapılan, 200 IU/gün intranasal kalsitonin kullanılan bir çalışmada ise 3 yıllık tedavi sonrasında omurgada yaklaşık %1,3 değişiklik saptanmasına rağmen bu oran plasebodan farklı bulunmamıştır (29). Kokino ve ark.nın (27) yaptığı 1 yıllık çalışmada ise kalsitonin tedavisi ile lomber KMY'de %0,80, femur boyun KMY'de %0,95 artış saptanmıştır. Bizim çalışmamızda ise kalsitonin tedavisi ile 3. yılın sonunda başlangıca göre femur boynu KMY değerleri artmıştı. Artışların oranına bakıldığında ise kalsitonin grubunda L2-4 KMY'de %2,13, femur boynunda %3,46 değişim saptanırken, alendronat grubunda bu değerler sırasıyla %8,07, %8,01 olmuştur. Dolayısıyla her iki bölgede de Grup I lehine anlamlı farklılık tespit edilmiştir.

Bilgen ve ark.nın (22) yaptığı 6 aylık süreli alendronat ve kalsitonin karşılaştırmalı çalışmada alendronat grubunda hem lomber hem de femur KMY'de anlamlı artış saptandığı, kalsitonin grubunda ise yalnız lomber KMY'de anlamlı artış görüldüğü bildirilmiştir.

Tablo 6. Grup I ve II'nin 1. yıl sonunda karşılaştırmaları.

	1 yıl	Grup I (n=78)	Grup II (n=27)	T	P
KMY	L2-4	0,872±0,13	0,912±0,11	-1,38	>0,05
	Femur boyun	0,743±0,07	0,769±0,08	-1,44	>0,05
T-skoru	L2-4	-2,677±1,07	-2,374±0,97	-1,28	>0,05
	Femur boyun	-1,959±0,67	-1,770±0,69	-1,24	>0,05

KMY: Kemik mineral yoğunluğu

Tablo 7. Grup I ve II'nin 3. yıl sonunda karşılaştırmaları.

	1 yıl	Grup I (n=78)	Grup II (n=27)	T	P
KMY	L2-4	0,912±0,12	0,933±0,13	-0,75	>0,05
	Femur boyun	0,768±0,07	0,768±0,09	0,02	>0,05
T-skoru	L2-4	-2,353±1,07	-2,218±1,08	-0,56	>0,05
	Femur boyun	-1,756±0,64	-1,751±0,81	-0,31	>0,05

KMY: Kemik mineral yoğunluğu

Şahin ve ark.nın (23) 2001 yılında yaptıkları kalsitonin ve alendronat ile 1 yıllık tedavi çalışmasında kalsitonin ile yalnız femur boynu KMY ve T-skoru değerlerinde anlamlı artış saptanırken, alendronat ile lomber omurga ve femur boynu KMY ve T-skoru değerlerinde anlamlı artış saptanmıştır.

Adami ve ark. (24) osteoporozlu kadınlarda yalnız kalsiyum veya 100 IU nazal kalsitonin veya alendronatın iki dozunun (10-20 mg/gün) etkilerini karşılaştırmışlardır. İlk 1 yıl sonunda 10 ve 20 mg alendronat grubunda hem lomber omurga hem de femur boynunda anlamlı artış olmasına rağmen plasebo ve kalsitonin grubunda farklılık saptanmamıştır.

Hejdova ve ark. (25) 1 yıllık tedavi sonrasında alendronatla hem femur hem de lomber bölgede KMY artışı olduğunu, kalsitoninle ise yalnızca lomber bölgede KMY artışı gözlemlendiğini belirtmişlerdir. Bahsedilen alendronat ve kalsitonin karşılaştırmalı çalışmalar genelde kısa süreli çalışmalar olup, uzun süreli etkinlik açısından bir fikir vermemektedir. Bununla birlikte, kısa süreli tedavilerde genelde alendronat grubunun birden fazla vücut bölgesinde ve daha fazla olarak KMY değerlerini arttırdığı, kalsitoninin ise daha çok lomber bölge KMY'si üzerine etkili olduğu ancak bu bölgede de alendronat kadar KMY'yi arttırmadığı gözlenmektedir. Bizim çalışmamızda da alendronatın her iki bölgede kısa sürede KMY'yi arttırmaya başladığı ve bu etkisinin ilacın kullanılmaya devam ettiği üç yıl süresince devam ettiği görülmüştür. Kalsitonin ise diğer çalışmaların tersine bizim çalışmamızda femur KMY değerlerini arttırmış, bu etkisi ilk bir yıl içinde gözlenmiş, tedavinin sürdüğü 3 yıl boyunca femur KMY değeri bir yıl sonundaki değerde hemen hemen sabit devam etmiş, artmamıştır.

Alendronat 10 mg/gün ile yapılan bir çalışmada 3 yılın sonunda omurga, femur boynu, trokanter ve tüm vücut bölgesinde plaseboya göre anlamlı artış saptanmıştır (14). Bahsedilen çalışmada alendronat ve plasebo alan grupların KMY ölçümlerindeki ortalama farklılıklar omurgada %8,8±0,4, femur boynunda %5,9±0,5, trokanterde %7,8±0,6 ve tüm vücutta %2,5±0,3 olarak belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda da tedavi öncesi ve 1. yıl KMY ölçümlerine göre alendronatla üç yılın sonunda lomber omurga ve femur boynunda anlamlı artış vardı. Çalışmamızda alendronatla 1. yıl sonunda KMY'de lomber omurgada %5,3, femur boynunda %5,39 artış saptanırken bu oranlar 3. yıl sonunda sırasıyla %10,14 ve %8,93 artış şeklindeydi.

Cummings ve ark.nın (18) alendronat ile yaptıkları 4 yıllık (ilk 2 yıl 5 mg/gün, son 2 yıl 10 mg/gün) bir çalışmada 4 yılın sonunda femur boynunda plasebo grubunda %0,8 kayıp varken alendronat grubunda %3,8 kazanç, lomber omurgada plasebo grubunda %1,5, alendronat grubunda %8,3 kazanç saptanmıştır ve omurga fraktürü olmayan düşük KMY'ye sahip kadınlarda ilk omurga deformite riskini azalttığı belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda alendronatla hem lomber, hem femur boynu KMY ve T-skoru değerlerinde 1. yıl ve 3. yıl sonunda anlamlı artışlar elde edilmiştir. Kalsitoninde ise artış sadece femur boynunda ve 1. yıl sonunda elde edilmiştir. Alendronat ile tedavi edilen grupta 3. yılın sonuna kadar artışın sürdüğü görülmüş, kalsitonin grubunda ise bu gözlenmemiştir. Çalışmamızda kontrol grubumuz olmadığından tedavi sonrası değerleri iki ilaç grubu arasında karşılaştırdığımızda gerek 1. yıl gerekse 3. yıl sonunda lomber omurga ve femur boynu KMY ve T-skoru değerleri arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Ancak bunda kalsitonin grubunun tedavi öncesindeki tüm değerlerinin alendronat grubuna göre daha yüksek olmasının etkisi vardır. Bu yüzden fark olmadığı yönündeki saptamanın yanıltıcı olduğunu düşünmekteyiz.

Ancak çalışmamızın prospektif olmaması, kırık irdelenmesinin yapılmaması, kemik döngüsü belirteçlerinin irdelenmemesi, gruplar arasında başlangıç KMY değerlerinde fark olması gibi handikapları vardır. Yine de her iki ilacın KMY üzerindeki uzun dönem etkilerinin karşılaştırıldığı fazla çalışma olmadığı için çalışmamızın her iki ilacın KMY üzerindeki etkisinin karşılaştırılması için yol gösterici olabileceğini düşünmekteyiz.

Sonuç olarak çalışmamızda alendronat ve kalsitoninin 3 yıllık tedavi sonrasında KMY üzerine olumlu etkiler yaptığı, KMY'yi arttırdığı saptanmıştır. Ancak alendronatın daha fazla bölgede ve daha fazla miktarda KMY ve T-skoru değerlerini arttırdığı bulunmuş ve alendronat ile tedavi süresince KMY artışının sürdüğü gözlenmiştir.

## Kaynaklar

- Melton LJ III. How many women have osteoporosis now? J Bone Miner Res 1995;10:175-7. [Abstract]
- Kanis JA, Melton LJ III, Christiansen C, Johnston CC, Khaltaev N. The diagnosis of osteoporosis. J Bone Miner Res 1994;9:1137-41. [Abstract]
- Cummings SR, Black DM, Nevitt MC, Browner W, Cauley J, Ensrud K et al. Bone density at various sites for prediction of hip fractures. The Study of Osteoporotic Fractures Research Group. Lancet 1993;341:72-5. [Abstract] / [PDF]
- Ross PD, Davis JW, Epstein RS, Wasnich RD. Pre-existing fractures and bone mass predict vertebral fracture incidence in women. Ann Intern Med 1991;114:919-23. [Abstract] / [PDF]
- Marshall D, Johnell O, Wedel H. Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. BMJ 1996;312:1254-9. [Full Text]
- Akyüz G: Osteoporozda ağrı ve yaşam kalitesi. Gökçe-Kutsal Y, editör. Modern Tıp Seminerleri 19: Osteoporoz. Ankara: Güneş Kitabevi; 2001:204-11.
- Hochberg MC, Greenspan S, Wasnich RD, Miller P, Thompson DE, Ross PD. Changes in bone density and turnover explain the reductions in incidence of nonvertebral fractures that occur during treatment with antiresorptive agents. J Clin Endocrinol Metab 2002;87:1586-92. [Abstract] / [Full Text] / [PDF]
- Hochberg MC, Ross PD, Black D, Cummings SR, Genant HK, Nevitt MC, et al. Larger increases in bone mineral density during alendronate therapy are associated with a lower risk of new vertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis. Fracture Intervention Trial Research Group. Arthritis Rheum 1999;42:1246-54. [Abstract] / [PDF]
- Wasnich RD, Miller PD. Antifracture efficacy of antiresorptive agents are related to changes in bone density. J Clin Endocrinol Metab 2000;85:231-6. [Abstract] / [Full Text] / [PDF]
- Holtrop ME, Raisz LG, Simmons HA. The effects of parathyroid hormone, colchicine, and calcitonin on the ultrastructure and the activity of osteoclasts in organ culture. J Cell Biol 1974;60:346-55. [Abstract] / [PDF]
- Raisz LG. Bone metabolism and its hormonal regulation. Triangle 1983;22:83-4.
- Baron B, Vignery A. Behavior of osteoclasts during a rapid change in their number induced by high doses of parathyroid hormone or calcitonin in intact rats. Metab Bone Dis Relat Res 1981;2:339-46. [Abstract] / [PDF]
- Kallio DM, Garant PR, Minkin C. Ultrastructural effects of calcitonin on osteoclasts in tissue culture. J Ultrastruct Res 1972;39:205-16. [Abstract] / [PDF]
- Tonino RP, Meunier PJ, Emkey R, Rodriguez-Portales JA, Menkes CJ, Wasnich RD, et al. Skeletal benefits of alendronate 7-year treatment of postmenopausal osteoporotic women. Phase II Osteoporosis Treatment Study Group. J Clin Endocrinol Metab 2000;85:3109-15. [Abstract] / [Full Text] / [PDF]
- Blahos J. Treatment and prevention of osteoporosis. Wien Med Wochenschr 2007;157/23-24:589-92. [Abstract] / [PDF]
- Garnero P, Shih WJ, Gineys E, Karpf DB, Delmas PD. Comparison of new biochemical markers of bone turnover in late postmenopausal osteoporotic women in response to alendronate treatment. J Clin Endocrinol Metab 1994;79:1693-700. [Abstract] / [PDF]
- Black DM, Cummings SR, Karpf DB, Cauley JA, Thompson DE, Nevitt MC, et al. Randomised trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. Fracture Intervention Trial Research Group. Lancet 1996;348:1535-41. [Abstract] / [Full Text] / [PDF]
- Cummings SR, Black DM, Thompson DE, Applegate WB, Baret-Connor E, Musliner TA, et al. Effect of alendronate on risk of fracture in women with low bone density but without vertebral fractures: results from the Fracture Intervention Trial. JAMA 1998;280:2077-82. [Abstract] / [Full Text] / [PDF]
- Overgaard K, Hansen MA, Jensen SB, Christiansen C. Effect of salcatonin given intranasally on bone mass and fracture rates in established osteoporosis: a dose-response study. Br Med J 1992;305:556-61. [Full Text]
- Ellerington MC, Hillard TC, Whitcroft SI, Marsh MS, Lee B, Banks LM, et al. Intranasal salmon calcitonin for the prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis. Calcif Tissue Int 1996;59:6-11. [Abstract] / [PDF]
- Downs RW, Bell NH, Ettinger MP, Walsh BW, Favus MJ, Mako B et al. Comparison of alendronate and intranasal calcitonin for treatment of Osteoporosis in postmenopausal women. J Clin Endocrinol Metab 2000;85:1783-8. [Abstract] / [Full Text] / [PDF]
- Bilgen N, Tosunoglu F. Postmenopozal osteoporozda alendronat ve kalsitonin tedavilerinin kemik döngüsü ve kemik mineral yoğunluğu üzerine etkilerinin karşılaştırılması. Türk Fiz Tıp Rehab Derg 2002;48:24-9. [Abstract] / [Full Text]
- Şahin F, Durlanık G, Parlar D, Palancı M, Merdol F, Kuran B. Postmenopozal osteoporoz tedavisinde alendronat ve kalsitoninin etkinliğinin karşılaştırılması. Osteoporoz Dünyasından 2001;7:36-41. [Abstract]
- Adami S, Baroni MC, Broggin M, Carratelli L, Caruso I, Gnassi L, et al. Treatment of postmenopausal osteoporosis with continuous daily oral alendronate in comparison with either placebo or intranasal salmon calcitonin. Osteoporosis Int 1993;3(Suppl 3):21-7. [Abstract] / [PDF]
- Hejdova M, Palicka V, Kucera Z, Vlcek J. Effects of alendronate and calcitonin on bone mineral density in postmenopausal osteoporotic women. An observational study. Pharm World Sci 2005;27:149-53. [Abstract] / [PDF]
- National Osteoporosis Foundation 1999 Physician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. Belle Mead, NJ: Excerpta Medica, Inc.
- Kokino S, Demirbag D. Postmenopozal osteoporozda raloksifen ve salmon kalsitonin tedavilerinin serum lipoprotein düzeyleri ve kemik mineral yoğunluğuna etkileri. Türk Fiz Tıp Rehab Derg 2004;50:8-13. [Abstract] / [Full Text]
- Cadarette SM, Katz JN, Brookhart MA, Stürmer T, Stedman MR, Solomon DH. Relative effectiveness of osteoporosis drugs for preventing nonvertebral fracture. Ann Intern Med 2008;148:637-46. [Abstract] / [Full Text] / [PDF]
- Stock JL, Avioli LV, Baylink DJ, Chestnut C, Genant HK, Maricic MJ, et al. Calcitonin-salmon nasal spray reduces the incidence of new vertebral fractures in postmenopausal women: three-year interim results of the PROOF study. J Bone Miner Res 1997;12(suppl 1):S149(abstract).