

Postmenopozal Osteoporoz Tedavisinde Stronsiyum Ranelat ile Alendronat Sodyumun Etkinliğinin Karşılaştırılması

Comparison of Effectiveness of Strontium Ranelate and Alendronate Sodium in Postmenopausal Osteoporosis

Kurtuluş Kaya, Sibel Ünsal Delialioğlu*, Sumru Özel*,
Canan Çulha*, Eda Kurt*, Sezen Özgönül**

Tatvan Devlet Hastanesi, Bitlis

*Ankara Fizik Tedavi Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
3. Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, Ankara

**Ankara Fizik Tedavi Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
2. Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Kliniği, Ankara, Türkiye

Özet

Amaç: Postmenopozal osteoporoz tedavisinde stronsiyum ranelat (SR) ile alendronat sodyumun (AS) kemik mineral yoğunluğu (KMY) üzerine etkinliğinin karşılaştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntemler: Çalışmaya toplam 41 hasta dahil edildi. Randomize olarak bir gruba (SR, n=21) günlük 2 gr SR verilirken diğer gruba (AS, n=20) haftalık 70 mg AS tedavisi uygulandı. Her iki gruba ek olarak günlük 1200 mg calcium+800 IU vitamin D3 tedavisi verildi. Tedavi öncesi (TÖ), tedavi sonrası (TS) 6. ay ve TS 12. ayda KMY ölçümü dual energy x-ray absorptiometry kullanılarak yapıldı. Lomber bölge (L2-L4), femur boynu, total femur KMY değerleri kaydedildi. SR tedavisi başlanan hastalardan (n=21) 15'i TS 6. ay kontrolüne, 17'si ise TS 12. ay kontrolüne gelirken; AS tedavisi (n=20) başlanan hastalardan 10'u TS 6. ay, 7'si ise TS 12. ay kontrolüne geldi. Yirmi hasta (SR n=13, AS n=7) ise hem TS 6. ay hem de TS 12. ay kontrolüne geldi.

Bulgular: Her iki grubun yaş, vücut kitle indeksi, TÖ tüm alanlardaki KMY değerleri birbirine benzerdi (p>0,05). TS 6.ay ve TS 12. ay KMY değerleri TÖ ile karşılaştırıldığında SR'nin incelenen tüm alanlarda KMY değerlerinde anlamlı artış sağladığı (p<0,05); AS'nin ise femur boynu ve lomber bölge KMY değerlerinde anlamlı artış sağlarken (p<0,05) total femur KMY değerlerinde anlamlı artış sağlamadığı saptandı. Ayrıca her iki ilaç için TS 6. ay ve TS 12. ay KMY değerleri arasında anlamlı bir fark elde edilemedi (p>0,05).

Sonuç: TS 12. ayda hem SR hem AS'nin femur boynu ve lomber bölge KMY değerlerinde anlamlı artış sağladığı, SR'nin total femur KMY değerleri üzerine AS'den daha etkili olduğu saptanmıştır. (Osteoporoz Dünyasından 2009;15:70-4)

Anahtar kelimeler: Stronsiyum ranelat, alendronat sodyum, postmenopozal osteoporoz

Summary

Aim: Comparison of the effectiveness of strontium ranelate (SR) and alendronate sodium (AS) on bone mineral density (BMD) in postmenopausal osteoporosis.

Material and Methods: A total of 41 patients were included in the study. 2 gr/day SR was applied a group (SR, n=21), while the other group received 70 mg/week AS randomly (AS, n=20). Both groups received daily doses of 1200 mg calcium+800 IU vitamin D3. BMD was measured before treatment (BT) and at the 6th and 12th months after treatment (AT) using dual energy x-ray absorptiometry. Lumbar spine (L2-L4), femoral neck and femoral total BMD values were recorded. 15 of the patients who received SR treatment (n=21) came for AT 6th month, and 17 of them came for AT 12th month follow-up, while 10 of patients receiving AS treatment (n=20) came for AT 6th month, and 7 came for AT 12th month follow-up. On the other hand, twenty patients (SR n=13, AS n=7) came for both 6th and 12th month follow-up.

Results: Age, body mass index, and BT BMD values in all regions were similar (p>0.05). When BMD values at AT6th and AT12th months were compared with BT values, it was found that SR produced significant increases in BMD values of all regions examined (p<0.05); and that AS produced significant increase at femoral neck and lumbar spine BMD values (p<0.05) while it

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Kurtuluş Kaya, Tatvan Devlet Hastanesi, Bitlis, Türkiye

Gsm: +90 505 801 52 68 E-posta: kurtulusky@yahoo.com **Geliş Tarihi/Received:** 04.05.2009 **Kabul Tarihi/Accepted:** 27.08.2009

Osteoporoz Dünyasından Dergisi, Galenos Yayıncılık tarafından basılmıştır. Her hakkı saklıdır. / World of Osteoporosis, published by Galenos Publishing. All rights reserved.

did not produced significant increase in femoral total BMD values. No significant difference was found between two groups with respect to BMD values between AT6th and AT12th months ($p>0.05$).

Conclusion: It has been found that both SR and AS produced significant increases in femoral neck and lumbar spine BMD values at AT12th months, while SR is found to be more effective than AS on femoral total BMD values. (From the World of Osteoporosis 2009;15:70-4)

Key words: Strontium ranelate, alendronate sodium, postmenopausal osteoporosis

Giriş

Osteoporoz (OP) düşük kemik kitlesi ve kemik dokusu mikromimarisinin bozulması sonucu kemik kırılabilirliğinin ve kırık olasılığının artması ile karakterize sistemik bir iskelet hastalığıdır (1). Kırık insidansı ile ilgili epidemiyolojik çalışmalar tedavi edilmemiş hastalarda düşük kemik mineral yoğunluğunun (KMY) artmış kırık riskiyle korele olduğunu göstermektedir (2,3). Menapoz sonrası kadınlarda kemik döngüsü artmakta, büyük miktarda yeniden yapılanma alanları (remodelling) ortaya çıkmakta ve bunun sonunda kemik mikromimarisinde bozulma, kemik kitlesi ve gücünde azalma ile kırık riskinde artış olmaktadır (4).

Günümüzde OP'nin farmakolojik tedavisinin temel taşı antirezorbtif ilaçlar oluşturmaktadır (5). Alendronat Sodyum (AS) sık kullanılan bir antirezorbtif ilaçtır. AS nitrojen içeren bifosfonatlardandır, dokuda kemik mineral ünitesinin aktivitesini ve sayısını etkileyerek kemik döngü hızını yavaşlatır, hücresel düzeyde osteoklast apoptozunu hızlandırmaktadır (6). Stronsiyum Ranelat (SR) son yıllarda postmenopozal OP tedavisinde kullanılmaya başlanılan çift yönlü etki mekanizmasına sahip bir ajandır. SR'nin in vitro ortamda osteoblastik hücre replikasyonunu artırarak kemik yapım aktivitesini arttırdığı, osteoklast farklılaşması ve rezorbe edici aktivitesini azalttığı, bu şekilde kemik formasyonunu olumlu etkileyerek kemik döngüsünde yeniden denge sağladığı gösterilmiştir (7,8,9). SR kemik gücünün klasik belirleyicilerine (geometri, mikromimari) etkisi gösterilmiş, kemik kalitesini arttıran bir ilaçtır (10). Randomize kontrollü çalışmalar ve meta-analizlerle AS ve SR'nin vertebral, nonvertebral ve kalça kırık riskini azalttığı gösterilmiştir (11-16). Bununla birlikte literatürde SR ve AS'nin KMY üzerine etkilerinin karşılaştırıldığı bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmanın amacı postmenopozal osteoporoz tedavisinde SR ile AS'nin KMY üzerine tedavi sonrası (TS) 6. ve TS 12. aydaki etkinliğinin karşılaştırılmasıdır.

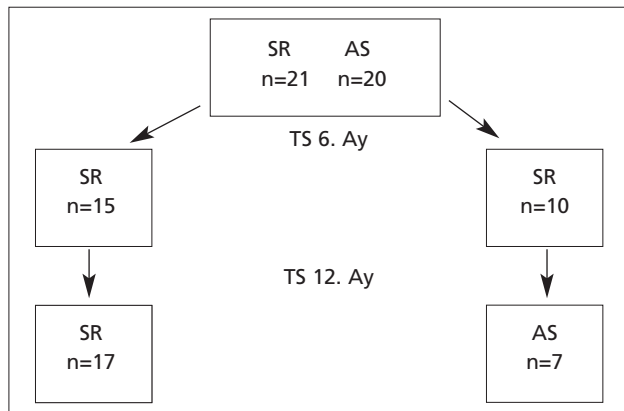
Gereç ve Yöntemler

Çalışmaya Ankara Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi 3. FTR polikliniğinde osteoporoz tanısı konulan 41 hasta dahil edildi. Çalışmaya alınma kriterleri: (a) femur boynu ya da lomber bölgede (L2-L4) T skoru $\leq -2,5$ olması; dışlama kriterleri: (a) hastanın daha önce osteoporoz tedavisi almış olması, (b) kemik metabolizmasını bozacak başka hastalığı (kronik böbrek yetmezliği, hiperparatroidi, hipertroidi gibi) bulunmasıdır. Hastaların demografik özellikleri, günlük çay, kahve tüketimleri, sigara kullanıp kullanmadıkları ve tedavi öncesi (TÖ) biyokimyasal parametreleri kaydedildi. Hasta-

lar basit randomizasyon yöntemlerinden yazı/tura yöntemi kullanılarak randomizasyonla iki gruba atandı. Bir gruba (SR, n=21) günlük 2 gr SR verilirken diğer gruba (AS, n=20) haftalık 70 mg AS tedavisi uygulandı. Her iki gruba ek olarak günde 2 kez toplam 1200 mg calcium +800 IU vitamin D3 tedavisi verildi. Hastalardan SR'yi gece, kalsiyum+D3 vitaminini aldıktan en az 2 saat sonra suda eriterek içmeleri, AS'yi ise haftada 1 gün sabah açken su ile almaları, ilacı aldıktan sonra en az 30 dk yatmamaları istendi. TÖ, tedavi sonrası (TS) 6. ve 12. ayda KMY ölçümü dual energy x-ray absorptiometry (DEXA, Lunar, DPX-IQ, Madison, WI, Precision hatası %1) kullanılarak yapıldı. Lomber (L2-L4), femur boynu ve total femur KMY değerleri kaydedildi. SR tedavisi başlanan hastalardan (n=21) 15'i TS 6. ay kontrolüne, 17'si ise TS 12. ay kontrolüne gelirken; AS tedavisi (n=20) başlanan hastalardan 10'u TS 6. ay, 7'si ise TS 12. ay kontrolüne geldi (Şekil 1). Yirmi hasta (SR n=13, AS n=7) ise hem 6. ay hem de 12. ay kontrolüne geldi. Kontrolde gelen hastaların tümü tedavilerine önerilen şekilde devam etmişlerdir. Hastalar kontrole geldiğinde yeni vertebra dışı kırık öyküsü açısından sorgulandı.

İstatistiksel Analiz

Verilerin değerlendirilmesinde SPSS-10.0 paket programı kullanıldı ve $p<0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Tanımlayıcı istatistikler yapıldı. Her iki grubun TÖ KMY, biyokimyasal parametreleri, yaş ve postmenopozal süresini karşılaştırmak için Mann-Whitney-U testi kullanıldı. Her iki ilacın TS 6. aydaki etkisi 25 hasta üzerinden, TS 12. aydaki etkisi ise 24 hasta üzerinden yapılan wilcoxon testi ile incelendi. TS her iki kontrolüne gelen 20 hastanın KMY değerlerindeki değişim wilcoxon testi ile ayrıca incelendi. TS değerlendirmelerde KMY değerlerinde meydana gelen yüzde değişim açısından iki gruba karşılaştırmak için Mann-Whitney-U testi kullanıldı.



Şekil 1. Stronsiyum ranelat (SR) ve Alendronat sodyum (AS) tedavisi alan hastaların TS 6. ay ve TS 12. ay kontrolüne gelen hasta sayıları

Bulgular

Her iki grubun demografik özellikleri, TÖ biyokimyasal parametreleri Tablo 1'de verilmektedir. Bu parametreler açısından iki grup arasında fark saptanmadı ($p>0,05$). Ayrıca her iki grubun çay, kahve ve sigara kullanım oranları benzerdi ($p>0,05$).

TS 6.ay ve 12. ay KMY değerleri ayrı ayrı TÖ ile karşılaştırıldığında SR'nin incelenen tüm alanlarda KMY değerlerinde anlamlı artış sağladığı; (bununla birlikte SR ile femur boynunda TS 12. aydaki iyileşme sınırda anlamlı bulundu) AS'nin ise femur boynu ve lomber KMY değerlerinde anlamlı artış sağlarken ($p<0,05$) total femur KMY değerlerinde anlamlı artış sağlamadığı saptandı. Ancak her iki ilaç için TS 6. ay ve TS 12. ay KMY değerleri arasında anlamlı bir fark elde edilemedi ($p>0,05$). Tablo-2'de TÖ, TS 6. ve TS 12. ay KMY ortalama değerleri ile TS 6. ay ve TS 12. ay değerlerinin, TÖ KMY değerleri ile karşılaştırma sonuçları verilmiştir.

TS 6. ay ve TS 12. ay KMY değerleri TÖ ile karşılaştırıldığında elde edilen iyileşme yüzdeleri tablo-3'de verilmiştir. Her iki ilaç için TS 6. ay ve TS 12. ayda elde edilen iyileşme yüzdeleri açısından fark saptanmamakla birlikte; SR total femur KMY değerlerinde 6. ayda ortalama %4,16, 12. ayda %3,96 değerinde artışla AS tedavisine göre (sırasıyla ortalama %2,9, %2,00) daha fazla iyileşme sağlamıştır. Bununla birlikte AS tedavisi ile lomber vertebra KMY değerlerinde TS 6. ayda %8,65, TS 12. ayda ise %9,20 artış elde edilmiştir.

Tablo 1. Stronsiyum ranelat ve alendronat sodyum tedavi gruplarının demografik özellikleri ve biyokimyasal parametreleri

	SR (n=19)	AS (n=10)	p değeri
Yaş (yıl)	60,12±7,42	63,40±6,78	0,330
Postmenopozal süre (yıl)	16,34±9,43	17,97±8,95	0,760
VKİ (kg/m ²)	30,48±4,05	30,06±5,42	0,982
Serum total kalsiyum (mg/dl)	9,35±0,4	9,48±0,43	0,429
Serum fosfor (mg/dl)	3,62±0,56	3,74±0,93	0,923
ALP (U/L)	96,52±21,45	95,22±22,67	0,877
PTH (pg/ml)	84,64±52,53	90,60±35,17	0,436

SR: Stronsiyum ranelat, AS: alendronat sodyum, VKİ: vücut kitle indeksi, ALP: alkalin fosfat, PTH: parathormon

Hem TS 6. ay hem de TS 12. ay kontrolüne gelen 20 hasta ayrıca incelendiğinde benzer sonuçlar elde edilmiştir. SR'nin TS 6. ve TS 12. ayda femur boynu (sırasıyla $p=0,033$, $p=0,05$) total femur (sırasıyla $p=0,022$, $p=0,006$) ve lomber (sırasıyla $p=0,05$, $p=0,009$) KMY değerlerini anlamlı olarak arttırdığı saptanmıştır. AS'nin ise TS 6. ve TS 12. ay femur boynu (sırasıyla $p=0,028$, $p=0,043$) ve lomber (sırasıyla $p=0,018$, $p=0,018$) KMY değerlerini anlamlı olarak arttırmakla birlikte; hem TS 6.ay ($p=0,345$) hem de 12. ay ($p=0,207$) total femur KMY değerlerinde tedavi öncesine göre anlamlı bir iyileşme sağlamadığı saptanmıştır. Ayrıca kontrole gelen hastaların hiçbirinde yeni vertebra dışı kırık tespit edilmemiştir.

Tartışma

Çalışmamızda haftalık 70 mg AS ile birinci yıl sonunda lomber bölgede %9,20, femur boynunda %5,5, total kalçada ise %2'lik artış saptandı. Çinli postmenopozal OP'si olan kadınlarda haftalık 70 mg AS kullanımı ile yapılan bir çalışmada da bizim çalışmamızdaki değerlere yakın artışlar saptanmıştır. Haftalık 70 mg AS kullanımı ile 12 ay sonunda lomber bölgede %6,1, femur boynunda %5,6, total kalçada ise %3,5'lik KMY artışları tespit edilmiştir (17). Başka bir çalışmada Çinli postmenopozal OP'si olan kadınlarda haftalık 70 mg AS kullanımı ile 12 ay sonunda lomber bölgede %4,87, femur boynunda %2,47 total kalçada ise %2,56'lık KMY artışları bildirilmiştir (18). Distal radiusta düşük enerjili kırığa sahip postmenopozal OP'si olan kadınlarda günlük 10 mg AS kullanımı ile 12. ay sonunda lomber bölgede %5,1, femur boynunda %2,5'lik KMY artışları saptanmıştır (19). Hochberg ve ark. 5 mg/gün AS tedavisi ile birinci yılda lomber bölgede yaklaşık %4, kalça ölçümlerinde ise yaklaşık %2'lik artışlar saptamışlardır (4). Bauer ve ark. FIT (Fraktür Müdahale Çalışması) çalışmasının verilerini değerlendirdikleri çalışmalarında birinci yılda 5 mg/gün AS ile lomber bölge KMY değerinde %4,1'lik artış bulmuşlardır (20).

Çalışmamızda günlük 2 gr SR ile birinci yıl sonunda femur boynunda %3,72, total femurda %3,96, lomber bölgede ise %6,6'lık artış saptandı. STRATOS (Osteoporoz Tedavisinde Stronsiyum Uygulaması) çalışmasında günlük 2 gr SR ile yıllık lomber KMY artışı %7,3 olarak bulunmuştur (21). Yılmaz ve ark. SR ile bulgularımıza benzer olarak bir yıl sonra lomber bölgede %7,07, femur

Tablo 2. Stronsiyum ranelat ve alendronat sodyum tedavisi ile elde edilen KMY değişiklikleri

KMY (g/cm ²)	TÖ KMY		TS 6. ay KMY		TS 12. ay KMY	
	SR (n=19)	AS (n=10)	SR (n=15)	AS (n=10)	SR (n=17)	AS (n=7)
Femur boynu	0,815±0,105	0,746±0,101	0,853±0,101	0,780±0,122	0,838±0,115	0,793±0,117
			$p=0,011^*$	$p=0,009^*$	$p=0,049^*$	$p=0,043^*$
Total femur	0,841±0,101	0,805±0,123	0,897±0,113	0,830±0,123	0,864±0,105	0,826±0,112
			$p=0,010^*$	$p=0,066$	$p=0,002^*$	$p=0,207$
Lomber (L2-4)	8,854±0,106	8,843±0,103	0,880±0,112	0,922±0,105	0,903±0,117	0,935±0,101
			$p=0,017^*$	$p=0,005^*$	$p=0,007^*$	$p=0,018^*$

*: $p<0,05$
SR: Stronsiyum ranelat, AS: alendronat sodyum, TÖ: tedavi öncesi, TS: tedavi sonrası

boynunda %3,84 KMY artışı saptamışlardır (22). 50-65 yaş arası, vertebral fraktürü olan hastalarda SR tedavisi ile 3 yıl sonra lomber vertebra KMY değerlerinde %11,8, kalça KMY değerlerinde ise %4,5'lik artış saptandığı bildirilmiştir (23). Bu çalışma SR'nin özellikle lomber vertebra KMY değerlerine etkisinin birinci yıldan sonra da devam ettiğini göstermektedir.

Her iki ilacın ölçülen tüm bölgelerde KMY değerlerini ilk 6 ayda daha fazla artırdığını, lomber KMY değerlerine olumlu etkilerinin 12. aya kadar devam ettiğini söyleyebiliriz. Lau ve ark. larının Çinli kadınlarda 10 mg/gün AS ile özellikle ilk 6 ayda belirgin olmak üzere 12. ayda lomber bölgede %5,5, femur boynunda ise %4'lük artış elde etmişlerdir. Bu çalışmada femur KMY değerlerinde 6. aydan sonra çok hafif bir değişiklik olurken, lomber bölgede artış devam etmiştir (24). Bone ve ark ları 5 mg/gün AS ile femur boynunda 2. yılda %3,35 lomber bölgede ise %6,23'lük artış sağlamışlardır (25). Bu çalışmalar ve bulgularımız özellikle AS olmak üzere her iki ilacın kemik döngüsünün daha fazla olduğu kansellöz kemikten zengin lomber vertebra KMY'si üzerine kemik döngüsünün düşük olduğu kortikal alanlara göre daha etkili olduğunu göstermektedir. İlk 6 aydaki hızlı KMY artışları büyük ihtimalle tedavi ile yeniden yapılanma alanlarının azalmasıyla ilişkilidir (25). Bununla birlikte KMY değerlerinde oluşacak anlamlı değişikliği gösterebilmesi açısından DEXA ölçümlerinin tedaviye başladıktan en az 1 yıl sonra tekrarlanması önerilmektedir (26). Bu nedenle 12. ayda elde ettiğimiz KMY değerlerinin daha anlamlı olduğunu düşünüyoruz.

Randomize kontrollü çalışmalar ve meta-analizlerle AS'nin postmenopozal kadınlarda vertebral fraktürleri etkin olarak önlediği gösterilmiştir (11,12). Papapoulos ve ark kalça kırıkları için AS ile rölatif riskte (RR) %55'lik azalma bildirmişlerdir (13). Cranney ve ark AS'nin nonvertebral fraktür riskinde en az %31'lik azalma sağladığını tespit etmişlerdir (14). Son zamanlarda yayınlanan bir metaanalizde 10 mg/gün AS'nin vertebral fraktürlerin primer ve sekonder önlenmesinde RR'yi anlamlı olarak %45 azalttığı, nonvertebral ve kalça kırıklarının sekonder önlenmesinde sırasıyla %23'lük ve %53'lük anlamlı RR azalması sağladığı saptanmıştır (12).

SR postmenopozal kadınlarda vertebral, nonvertebral ve yüksek riskli popülasyonda kalça kırık riskini azaltmaktadır (15,16). SOTI (Spinal Osteoporozda Terapötik Müdahale) çalışmasında 2 gr günlük SR ile yeni vertebral kırık riskinde önceden vertebral fraktürü bulunanlarda birinci yılda %49'luk, üç yıllık tedavi süresince ise %41'lik azalma saptanmıştır. Üçüncü yılda lomber bölge KMY sinde %12,7, femur boynunda %7,2, total kalçada ise %8,6 oranında artış elde edilmiştir (15). Beş yıllık TROPOS (perife-

rik osteoporoz tedavisi) çalışmasında SR ile; vertebra dışı tüm fraktürler için %16, kalça kırığı açısından yüksek risk altındaki 74 yaş üzeri kadınlarda ise %36 RR azalması saptanmıştır. Her iki azalma anlamlı bulunmuştur. Üç yıl içinde femur boynunda %5,7, total kalçada ise %7,1 KMY artışı bildirilmiştir (16). Çalışmamızda SR'nin, AS ile karşılaştırıldığında anlamlı olmasa da total kalça KMY değerlerini daha fazla arttırdığı saptanmıştır (Tablo-3).

AS grubundaki hastaların önemli bir bölümünün tedavie devam etmediği ya da kontrole gelmediği saptandı. Tedavi uyumsuzluğunun nedenleri konusunda takiplerde rutin bir sorgulama yapılmamakla birlikte, ilaca bağlı gastrointestinal sistem (GİS) yan etkileri ya da ilaç kullanımına uyumla ilgili sorunlar hastaların tedaviye devam etmemelerine neden olmuş olabilir. Randomize kontrollü çalışmalarda postmenopozal OP'li kadınlarda AS kullanımına bağlı GİS yan etki insidansının plaseboya benzer olduğu gösterilmekle birlikte klinik pratikte ilaç kesilmesini gerektirecek derecede GİS yan etkileri ortaya çıkabilmektedir (27).

Hasta sayımızın yetersiz olması nedeniyle kullandığımız ilaçların kırık riski üzerine etkisi ile ilgili bir veri elde edemedik. Kemik gücü sadece kemik kitlesi ile değil, geometri, kortikal kalınlık, trabeküler kemik morfolojisi ve kemik dokusunun intrinsik özellikleri ile de ilgilidir. SR'nin kemik kitlesi yanında gücü ve kaliteyi arttırdığı saptanmıştır (28). Hayvan çalışmaları AS tedavisi ile KMY artışıyla birlikte kemik gücünde de artış olduğunu göstermiştir (29). Daha önce yapılan metaanalizler tedavi ile gözlenen kırık risk azalmasının çoğunun KMY değişiklikleriyle açıklanabileceğini bildirirken, daha yeni metaanalizler gözlenen risk azalmasının bir bölümünün KMY değişiklikleri ile açıklanabileceğini bildirmektedir. Bununla birlikte antirezorbtif ilaçlarla postmenopozal osteoporozlu hastalarla yapılan büyük çalışmalar KMY artışları ile vertebral fraktür riski azalması arasında pozitif ilişki olduğunu saptamışlardır (30). AS ile tedavi edilen hastalarda lomber ve kalça KMY değerlerindeki büyük artışların vertebral fraktür riskini azalttığı saptanmıştır (4,20). Melton ve ark. tüm bölgelerdeki fraktür riski için en iyi belirleyicinin femur boynu KMY değerleri olduğunu bildirmişlerdir (31). Bruyere O ve ark. üç yıl boyunca SR kullanımı ile femur boynu ve total femur KMY değerlerindeki değişimin, yeni vertebral fraktür risk azalmasının %70'inden fazlasını açıkladığını saptamışlardır (32). Bu bulgu da özellikle SR'ye tedavi yanıtının takibinde KMY değerlerinin kullanılabilmesini desteklemektedir (33).

Çalışmamızın kısıtlılıkları hasta sayısının az olması, izlem süresinin kısa olması ve çalışmanın primer sonlanım noktasının kırık verileri olmamasıdır. Bununla birlikte SR ve AS'nin KMY üzerine etkilerinin karşılaştırıldığı başka bir

Tablo 3. Stronsiyum ranelat ve alendronat sodyum tedavi gruplarında KMY değerlerinde elde edilen iyileşme yüzdeleri

	TS 6. ayda KMY iyileşme yüzdesi			TS 12. ayda KMY iyileşme yüzdesi		
	SR (n=15)	AS (n=10)	p değeri	SR (n=17)	AS (n=7)	p değeri
Femur boynu	4,90±7,01	4,46±4,24	0,978	3,72±6,89	5,53±5,07	0,209
Total femur	4,16±4,75	2,90±3,84	0,754	3,96±4,32	2,00±3,89	0,733
Lomber (L2-L4)	4,39±6,38	8,65±9,08	0,091	6,60±7,83	9,20±14,03	0,710

çalışmaya literatürde rastlanmadı, çalışmanın önemi bu karşılaştırmanın yapıldığı ilk çalışma olmasıdır. Bu çalışma ile hem SR hem AS'nin femur boynu ve lomber KMY değerlerinde anlamlı artış sağladığı, SR'nin total femur KMY değerleri üzerine AS'den daha etkili olduğu saptanmıştır. Bu konuda daha büyük hasta gruplarıyla daha uzun izlem süresi olan çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Consensus development conference: diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis. *Am J Med* 1993;94:646-50.
2. 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.
3. Melton 3rd LJ, Atkinson EJ, O'Fallon WM, Wahner HW, Riggs BL. Long term fracture prediction by bone mineral assessed at different skeletal sites. *J Bone Miner Res* 1993;8:1227-33.
4. 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. *Arthritis Rheum* 1999;42:1246-54.
5. Liberman UA, Hochberg MC, Geusens P, Shah A, Lin J, Chatterpadhyay A, et al. Hip and non-spine fracture risk reductions differ among antiresorptive agents: evidence from randomised controlled trials. *Int J Clin Pract*. 2006;60:1394-400.
6. Dinçer G. Osteoporozda medikal tedavi yaklaşımları. Kutsal YG, editör, Osteoporoz. Güneş Kitapevi, Ankara 2005;231-58.
7. Takahashi N, Sasaki T, Tsouderos Y, Suda T. S12911-2 inhibits osteoclastic bone resorption in vitro. *J Bone Miner Res* 2003;18:1082-7.
8. Canalis E, Hott M, Deloffre P, Tsouderos Y, Marie PJ. The divalent strontium salt S12911 enhances bone cell replication and bone formation in vitro. *Bone* 1996;8:517-23.
9. Marie PJ. Strontium Ranelate: a dual mode of action rebalancing bone turnover in favor of bone formation. *Curr Opin Rheumatol* 2006;18:11-5.
10. Ammann P, Badoud I, Barraud S, Dayer R, Rizzoli R. Strontium ranelate treatment improves trabecular and cortical intrinsic bone tissue quality, a determinant of bone strength. *J Bone Miner Res* 2007; 22:1419-25.
11. Cummings SR, Black DM, Thompson DE, Applegate WB, Barrett-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.
12. Wells GA, Cranney A, Peterson J, Boucher M, Shea B, Robinson V, et al. Alendronate for the primary and secondary prevention of osteoporotic fractures in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;23(1):CD001155.
13. Papapoulos SE, Quandt SA, Liberman UA, Hochberg MC, Thompson DE. Meta-analysis of the efficacy of alendronate for the prevention of hip fractures in postmenopausal women. *Osteoporosis Int* 2005;16:468-74.
14. Cranney A, Guyatt G, Griffith L, Wells G, Tugwell P, Rosen C. Osteoporosis Methodology Group and The Osteoporosis Research Advisory Group. Meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. IX: Summary of meta-analyses of therapies for postmenopausal osteoporosis. *Endocr Rev*. 2002;23:570-8.
15. Meunier PJ, Roux C, Seeman E, Ortolani S, Badurski JE, Spector T, et al. The effects of strontium ranelate on the risk of vertebral fracture in women with postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 2004;350:459-68.
16. Reginster JY, Seeman E, De Vernejoul MC, Adami S, Compston J, Phenekos C, et al. Strontium ranelate reduces the risk of nonvertebral fractures in postmenopausal women with osteoporosis: Treatment of Peripheral Osteoporosis (TROPOS) Study. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:2816-22.
17. Ho AY, Kung AW. Efficacy and tolerability of alendronate once weekly in Asian postmenopausal osteoporotic women. *Ann Pharmacother*. 2005;39:1428-33.
18. Yan Y, Wang W, Zhu H, Li M, Liu J, Luo B, et al. The efficacy and tolerability of once-weekly alendronate 70 mg on bone mineral density and bone turnover markers in postmenopausal Chinese women with osteoporosis. *J Bone Miner Res* 2009;27:471-8.
19. Qin L, Choy W, Au S, Fan M, Leung P. Alendronate increases BMD at appendicular and axial skeletons in patients with established osteoporosis. *J Orthop Surgery and Research* 2007;2:1-6.
20. Bauer DC, Black DM, Garnero P, Hochberg M, Ott S, Orloff J et al. change in bone turnover and hip, non-spine, and vertebral fracture in alendronate-treated women: The Fracture Intervention Trial. *J Bone Miner Res* 2004;19:1250-58.
21. Reginster JY, Meunier PJ. Strontium ranelate phase 2 dose-ranging studies: PREVOS and STRATOS studies. *Osteoporosis Int* 2003;14:56-65.
22. Yılmaz F, Doğu B, Şahin T, Şahin F, Kuran B. postmenopozal osteoporozda stronsiyum ranelat ile raloksifen'in kemik mineral yoğunluğu üzerindeki etkinliğinin karşılaştırılması. *Osteoporoz Dünyasından* 2009;15:16-20.
23. Roux C, Fechtenbaum J, Kolta S, Isaia G, Andia Cannata JB, Devogelaer JP. strontium ranelate reduces the risk of vertebral fracture in young postmenopausal women with severe osteoporosis. *Ann Rheum Dis* 2008;67:1736-38.
24. Lau EMC, Woo J, Chan YH, Griffith J. alendronate prevents bone loss in chinese women with osteoporosis. *Bone* 2000;27:677-80.
25. Bone HG, Downs RW, Tucci JR, Harris ST, Weinstein RS, Licata AA et al. Dose-response relationship for alendronate treatment in osteoporotic elderly women. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82:265-74.
26. Ravn P, Hosking D, Thompson D, Cizza G, Wasnich R.D, McClung M, et al. Monitoring of alendronate treatment and prediction of effect on bone mass by biochemical markers in the early postmenopausal intervention cohort study. *J Clin Endocrinol Metab* 1999;84:2363-8.
27. Iwamoto J, Sato Y, Uzawa M, Takeda T, Matsumoto H. Comparison of effects of alendronate and raloxifene on lumbar bone mineral density, bone turnover, and lipid metabolism in elderly women with osteoporosis. *Yonsei Med J* 2008;49:119-28.
28. Ammann P. Strontium Ranelate: a novel mode of action leading to renewed bone quality. *Osteoporosis Int* 2005;16:11-5.
29. Kushida K, Shiraki M, Nakamura T, Kishimoto H, Morii H, Yamamoto K et al. Alendronate reduced vertebral fracture risk in postmenopausal Japanese women with osteoporosis: a 3-year follow-up study. *J Bone Miner Res* 2004;22:462-8.
30. Cefalu CA. Is bone mineral density predictive of fracture risk reduction? *Curr Med Res Opin* 2004;20:341-9.
31. Melton LJ, Crowson CS, O'Fallon WM, Wahner HW, Riggs BL. Relative contributions of bone density, bone turnover and clinical risk factors to long-term fracture predictions. *J Bone Miner Res* 2003;18:312-18.
32. Bruyere O, Roux C, Detilleux J, Slosman DO, Spector TD, Ferrellone P, et al. relationship between bone mineral density changes and fracture risk reduction in patients treated with strontium ranelate. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:3076-81.
33. Neuprez A, Hilgismann M, Scholtissen S, Bruyere O, Reginster JY. strontium ranelate: the first agent of a new therapeutic class in osteoporosis. *Adv Ther* 2008;25:1235-56.