



Postmenopozal Osteoporozda Strontium Ranelat'ın Kısa Dönemde Ağrı ve Kemik mineral Yoğunluğu Üzerine Etkisi

The Short-Term Effects of Strontium Ranelate on Pain and Bone Mineral Density in Postmenopausal Women with Osteoporosis

Halil Koyuncu, Meryem Gül Erden*, Selma Eşen**

İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

**Gebze Medical Park Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon, İzmit, Türkiye*

***Suruç Devlet Hastanesi, Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon, Şanlıurfa, Türkiye*

Özet

Amaç: Mineraller ve eser elementler, kemik hücreleri ve kemik minerali üzerine olan doğrudan ve dolaylı yoldan etkileriyle kemik yapım ve yıkımını etkilemektedirler. Strontiumun kemik hücreleri üzerine iki farklı, hem anabolik ve hem de antikatabolik etkisi vardır.

Gereç ve Yöntemler: Postmenopozal kadınlarda Strontium ranelat'ın ağrı ve kemik mineral yoğunluğu üzerine kısa dönemdeki etkileri kontrollü olmayan bu çalışmada araştırıldı. Oral strontium ranelat, 6 ay süreyle, günde 2 gr dozunda, 31 hastaya verildi. Tüm hastalara kalsiyum ve D vitamini destek tedavisi yapıldı. Kemik mineral yoğunluğu ölçümü DXA ile ve kan biyokimyasal testleri, çalışma başlangıcında ve sonunda araştırıldı.

Bulgular: Ağrı skoru (VAS) başlangıç değerlendirmede $6,12 \pm 1,05$ iken 6 ay sonunda $4,2 \pm 0,92$ olarak saptandı. 6. ayda ağrıda anlamlı olarak düzelme saptandı ($p < 0,05$). Kemik mineral yoğunluğu ölçümü tedaviden önce ve 6 ay sonra yapıldı. Strontium ranelat 6. ay sonunda lomber vertebra ve total femur kemik yoğunluğunda anlamlı olarak yükselmeye neden oldu ($p < 0,05$). Ciddi bir yan etki saptanmadı. Yan etkiler sebebiyle çalışmadan ayrılan hasta olmadı. Kan biyokimyasal testleri çalışma başlangıcında ve sonunda normal saptandı. 6. aydaki global etkinlik %64,5 oranında iyi olarak değerlendirildi. İlacın tolerabilitesi çalışma süresince %80,6 oranında mükemmel olarak saptandı. Kısa dönemde hiçbir hastada kırık gelişmedi.

Sonuç: Postmenopozal osteoporoz tanısı konan kadınların strontium ranelat ile tedavisi ilk altı aydan başlayarak ağrıyı azaltabilir ve kemik mineral yoğunluğunu artırabilir. Bu çalışma bir ön çalışma olarak planlanmış olup daha çok hasta üzerinde ve daha uzun bir zaman sürecinde devam etmesi planlanmıştır. (Türk Osteoporoz Dergisi 2012;18: 53-7)

Anahtar kelimeler: Strontium ranelat, ağrı, kemik mineral yoğunluğu

Summary

Aim: Minerals and trace elements affect bone formation and resorption through direct or indirect effects on bone cells or bone mineral. Strontium has several effects on bone cells and anabolic activity.

Materials and Methods: The effects of strontium ranelate on pain and bone mineral density were assessed in an open, noncontrolled trial conducted in postmenopausal women. Oral strontium ranelate was given at a daily dose of 2 g for six months in 31 patients. All women received calcium and vitamin D supplements. Measurements of bone mineral density were performed before treatment and at the sixth month. Blood biochemistry analysis was performed at the beginning and at the 6th month.

Results: Pain (visual analog scala) score was 6.12 ± 1.05 at baseline and 4.25 ± 0.92 at sixth month of treatment. Pain decreased significantly at 6th month ($p < 0.05$). New fractures did not occur during the study. Strontium ranelate treatment increased bone mineral density at 6th month at the total lumbar spine and the femoral total region. The changes were found to be statistically significant ($p < 0.05$). There were no serious adverse events. None of the patients discontinued treatment due to adverse effects. The blood biochemistry was normal at baseline and end of the trial. Global efficacy was good in 64.5% of patients at sixth month. Tolerability was excellent during the study (80.6%).

Conclusion: Treatment of postmenopausal osteoporosis with strontium ranelate can decrease pain, and increase bone mineral density beginning at six months following treatment. The results have to be considered as preliminary, the study was planned for a longer duration on a greater number of patients. (Turkish Journal of Osteoporosis 2012;18: 53-7)

Key words: Strontium ranelate, pain, bone mineral density

Giriş

Osteoporoz giderek artan bir toplum sağlığı sorunudur. Günümüzde osteoporoz menopoz sonrası kadınları etkileyen en önemli hastalıklar arasındadır. Düşük kemik kütlesi, azalmış kemik kuvveti ve bunların sonucunda artmış kırık riski ile karakterizedir. Osteoporozla bağlı kırık, mekanizma olarak kemik yapımında azalma ve kemik rezorpsiyonda artıştan kaynaklanmaktadır. Kemik döngüsünün artması, özellikle postmenopozal dönemde kadınlarda, kemik yıkımında artış ve sonucunda kemik yapım ve yıkımı arasında dengesizliğe yol açmaktadır (1).

Postmenopozal kadınlarda oluşan osteoporoz ileriki yıllarda kırıklarla sonuçlanabilmektedir (2). Osteoporotik kırıklar genellikle vertebra ve vertebra dışı kırıklar (el bileği, kaburga, omuz, pelvis, kalça, ve ayak) şeklinde olmaktadır. Kırıklar klinik olarak akut ve kronik ağrı, deformite, özellikle dorsal kifoz artışı, fiziksel fonksiyon kaybı ve bunların sonucunda yaşam kalitesinde azalmaya yol açmaktadır (3).

Osteoporoz tedavisinde kullanılan ilaçların çoğu kemik rezorpsiyonunu engellemeye yöneliktir. Kemik yapımını arttırmaya yönelik ilaçlar yaygın olarak kullanılmamaktadırlar. Osteoporoz tedavisinde ideal olan tedavi, kemik yapımını arttırırken, diğer yandan kemik yıkımı azaltan, böylece kemik döngüsünü dengeleyen bir ilaç olabilir. Osteoporoz tedavisinde kullanılan başlıca kemik yıkım inhibitörleri östrojenler, kalsitonin ve bifosfonatlardır (4). Yeni geliştirilen tedavi ajanları kemik yapımını arttırıp kemik yıkımını azaltmanın yanında kemiğin mekanik özelliğini ve kemik kalitesini de korumak durumundadırlar.

Strontium ranelat bir organik asit olup, bir ranelik asit ve 2 strontium atomundan oluşmaktadır. Strontium kemiği koruyan bir elementtir. Strontium ranelat osteoporoz tedavisinde kemik yapımını arttırıp kemik yıkımını engelleyen, böylece iki yönlü etki gösteren ilk ilaçtır. Bu etkisi ile kemik döngüsü yeni ve güçlü kemik yapımı lehine dengelenir ve böylelikle erken ve kalıcı kırık önleyici etkinlik sağlarlar. Strontium ranelat'ın etki mekanizması çok yönlü olarak araştırılmıştır; osteoblast proliferasyonunu stimule ettiği ve osteoklast formasyonunu inhibe ettiği bilinmektedir (5-8).

Postmenopozal osteoporozlu çok sayıda kadının dahil edildiği büyük bir klinik çalışmada, Strontium ranelat'ın lomber bölgede kemik yoğunluğunu anlamlı olarak arttırdığı saptanmıştır (6). Başka bir klinik çalışmada postmenopozal osteoporozlu kadınlarda kemik kırık riskini anlamlı olarak azalttığı tespit edilmiştir (9).

Bu çalışmadaki amaç postmenopozal osteoporozlu kadınlarda 6 ay süreyle günde 2 gr dozunda verilen Strontium ranelat'ın kısa dönemde ağrı ve kemik mineral yoğunluğu üzerine olan etkinliği ve güvenilirliğini saptamaktır.

Gereç ve Yöntem

Polikliniğimize, belirli tarihler arasında, ayaktan başvuran ve postmenopozal osteoporoz tanısı konan hastalar bu prospektif, kontrollü olmayan, açık çalışmaya dahil edildi. Hastalar 45-78 yaşları arasındaydı ve en az 12 ay önce menopoza girmişlerdi. Hepsinde vertebral lomber veya femoral bölgelerden en az bir tanesinde osteoporoz mevcuttu. Osteoporoz tanısı, Dünya Sağlık

Örgütü'nün önerisine uygun olarak, kemik mineral yoğunluğu (KMY) ölçümünün sonucuna göre konulmaktadır. Osteoporoz lomber vertebra, femur boynu veya femur total KMY'nin T-skorunun -2,5'in altında olması ile tanımlanmaktadır (10). Sekonder osteoporozla neden olan, kemik metabolizmasını etkileyen endokrin, romatolojik, malin, gastrointestinal vb. hastalığı olanlar veya kemik metabolizmasını etkileyen ilaç kullanan hastalar çalışmaya alınmadı. Kalsiyum ile D vitamini dışında başka bir osteoporoz tedavisi alan (bifosfonat grubu, östrojen, kalsitonin vb.) ve 12 aylık süre içerisinde kullanan hastalar çalışmadan dışlandı. Tüm hastalardan yazılı onam formu alındı.

Çalışma süresinde tüm hastalara öğle saatinde günlük kalsiyum 1000 mg kalsiyum ve D vitamini 800 İÜ (serum 25-OH vit D düzeyi kontrolüyle) suplementasyonu sağlandı. Bunun yanında tüm hastalara akşam saatinde günlük 2 gr strontium ranelat suda eritilerek, 6 ay süre ile verildi.

Ağrı görsel analog skalasına (VAS) göre değerlendirildi. Bu skalaya göre VAS:0 ağrı yok, VAS:10 en şiddetli ağrı olarak değerlendirildi. Ağrı değerlendirmesi çalışma başında yapıldı ve 6 ay sonrasında tekrar değerlendirildi.

Değerlendirmede osteoporoz hastalarının takibinde uygulanan torasik ve lomber vertebranın lateral vertebra radyografisi ve periferik bölgelerden kalça radyografisi çektilirdi. Vertebra yüksekliğinde %20 ve üzerinde azalma vertebral kırık olarak kabul edilmektedir (11,12). Vertebra dışı kırıkların radyolojik değerlendirmesi gerekli görülen, travma veya ağrı bildirilen durumlarda yapıldı. Geçirilmiş periferik kırıklar sorgulandı.

Lomber vertebra ve proksimal femur bölgelerinin kemik mineral yoğunluğu (KMY), dual enerji x-ray absorpsiyometresi (DXA) ile tedavi öncesi ve tedavi sonrası 6. ayda ölçüldü. Ölçümler Üniversitenin Tıp Fakültesinin Nükleer Tıp Anabilim Dalında Hologic QDR 4500W cihazı ile gerçekleştirildi. Klinik Densitometri Derneğinin önerisine uygun olarak osteoporoz takibinde santral ölçüm (lomber vertebra ve proksimal kalça ölçümleri) kullanıldı. Çalışma süresince önerilen kalite kontrol programı yürütüldü (13). Laboratuvar analizinde kan ve idrar örnekleri, tedavi öncesi ve 6. ayda alındı ve Tıp Fakültesinin merkez laboratuvarında değerlendirildi. Kalsiyum, fosfor, alkali fosfat ALP, PTH, ve 1,25 dihidroksi Vitamin D düzeyleri ölçüldü.

Klinik olarak ilacın gösterdiği global etkinlik 5 kategoride değerlendirildi. Bu değerlendirmeye göre 1= mükemmel, 2= iyi, 3= orta, 4= kötü, 5= etkinlik yok, olarak kabul edildi. Klinik güvenilirlik hastalar tarafından bildirilen yan etkilere göre değerlendirildi. Yan etkilerin değerlendirilmesi görülen yan etkilerin sayısı, tipi, süresi ve şiddetine (hafif/ orta/ şiddetli) göre değerlendirildi. Global klinik tolerabilite 5 kategoride değerlendirildi. Bu değerlendirmeye göre 1= mükemmel, 2= iyi, 3= orta, 4= kötü, 5= etkinlik yok olarak kabul edildi.

Örneklem büyüklüğü SPSS 11,5 for Windows'a göre hesaplandı. Veriler iki değerlendirmede toplandı. Ağrı (VAS skoruna göre), KMY, global klinik etkinlik, global tolerabilite ve yan etkiler primer olarak analiz edildi. Ağrı şiddeti ve KMY ortalama değerleri ile standart sapma tedavi öncesi ve 6. ayda değerlendirilerek veriler karşılaştırıldı. Yaş, meslek, eğitim düzeyi, ağrı süresi, ağrı lokalizasyonu, vücut kitle indeksi (VKİ) ve varsa kırık lokalizasyonu değerlendirildi.

Bulgular

Çalışmaya toplam 31 hasta alındı. Hastaların demografik özellikleri Tablo 1'de verilmiştir. Hastaların yaş ortalaması 61,6 idi. VKİ ortalaması 24,2 olarak bulundu. Bel ağrısı yakınması en sık bildiriliyordu ve ağrıların ortalama 25 ay kadar devam ettiği, sıklıkla dejeneratif özellik gösterdiği dikkati çekiyordu. Hastaların 19 tanesi (%61,3) ev hanımıydı. Eğitim hastaların %51'inde ilkökul düzeyindeydi. Radyografilerde 5 hastada torakal, 5 hastada

lomber vertebrada kırık saptandı, 1 hastada el bileğinde geçirilmiş kırık bildirildi.

Strontium ranelat tedavisinin 6. ay sonundaki etkinliği ile ilgili sonuçlar Tablo 2'de gösterilmiştir. Ağrı şiddeti ortalaması tedavi öncesi ve 6. ayda sırasıyla $6,1 \pm 1,0$ ve $4,2 \pm 0,9$ idi. 6. ayın sonunda ağrıda, istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azalma saptandı ($p < 0,05$).

Çalışmanın 6. ayında lomber vertebra, femur boynu ve femur totali bölgelerinde, kemik mineral yoğunluğunda artma saptandı. Bu artma istatistiksel olarak anlamlı idi ($p < 0,05$).

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri

Demografik Özellikler	Ortalama	SD*	Sayı	%
Yaş (yıl)	61,6	9,6		
Vücut kitle endeksi (VKİ) (Kg/m ²)	24,2	3,4		
Ağrı süresi (ay)	25,6	15,2		
Meslek				
Ev hanımı			19	61,3
Emekli			8	25,8
Memur			4	12,9
Eğitim				
İlkokul			16	51,6
Lise			5	16,1
Üniversite			10	32,3
Ağrı lokalizasyonu				
Bel			21	67,7
Sırt-bel			4	12,9
Boyun-bel			5	16,1
Kırık lokalizasyonu				
Torasik vertebra			5	16,1
Lomber vertebra			5	16,1
Kalça			0	0
El bileği-el			1	3,2

*SD: standart sapma

Tablo 2. Strontium ranelat'ın ağrı, kırık, kemik mineral yoğunluğu ve ALP üzerine etkisi

Değerlendirme Parametresi	Tedavi öncesi		Tedavi sonrası 6. ay	
	Ortalama	SD	Ortalama	SD
Ağrı şiddeti (VAS)	6,1	1,0	4,2	0,9
Kırık sayısı	1,8	1,5	1,8	1,5
Lomber vertebrada kemik mineral yoğunluğu				
Ortalama(gr/cm ²)	0,761	0,120	0,768	0,119
T-skoru	-2,40	1,0	-2,20	1,3
Femur boynunda kemik mineral yoğunluğu				
Ortalama(gr/cm ²)	0,706	0,104	0,727	0,107
T-skoru	-2,4	0,7	-2,2	0,8
Total femurda kemik mineral yoğunluğu				
Ortalama(gr/cm ²)	0,782	0,115	0,788	0,116
T-skoru	-1,9	0,8	-1,9	0,8

Tablo 3. Strontium ranelat'ın yan etkileri

Yan etkiler	Hasta Sayısı	Yüzde
Bulantı	3	9,7
İshal	1	3,2
Başağrısı	1	3,2
Total	31	100,0

Tablo 4. Strontium ranelat'ın etkinlik oranı

	Hasta Sayısı	Yüzde
Mükemmel	5	16,1
İyi	20	64,5
Orta	5	16,1
Kötü	1	3,2
Total	31	100,0

Tablo 5. Strontium ranelat'ın tolerabilite oranı

	Hasta Sayısı	Yüzde
Mükemmel	25	80,6
İyi	5	16,1
Orta	1	3,2
Total	31	100,0

Tedavinin 6. ayında biyokimyasal değerlendirme parametrelerinde, kalsiyum, fosfor, alkali fosfataz ALP, PTH, ve 1,25 dihidroksi Vitamin D düzeylerinde anlamlı bir değişiklik saptanmadı. Strontium ranelat tedavisini 6 ay süre ile kullanan hastalarda yeni bir vertebral veya vertebra dışı kırık bildirilmedi.

Tedavi sırasında ortaya çıkan yan etkiler ve sıklık oranları Tablo-3'te verilmiştir. Hastaların beş tanesinde tedavi sırasında yan etki görüldü (%16,1). Bulantı 3 hastada ve ishal 1 hastada olmak üzere en sık görülen gastrointestinal sistem yan etkileridir. 26 hastada (%83,9) 6 ayın sonunda herhangi bir yan etki görülmedi. Yan etkilerin tamamı, ilaç kullanımı sırasında en geç 3 ay içerisinde kayboldu. Yan etki süresi genellikle kısa idi ve ilaç kullanmadan iyileşti. Yan etkilerin şiddeti hastaların hepsinde hafif-orta şiddetli olarak değerlendirildi. Hiçbir hastada yan etki nedeniyle ilacın bırakılması veya hastane başvurusu gerekmedi. Hastaların ilaç kullanım uyumu yapılan sorgulamada tam olarak saptandı.

İlaç tedavisinin ağrı üzerine gösterdiği ortalama etkinlik $2,0 \pm 0,6$ idi. Hastaların %80,6'sında altı ayın sonunda mükemmel-iyi derecede etkinlik saptandı (Tablo 4).

İlacın ortalama tolerabilite puanı $1,2 \pm 0,4$ idi. Altı ayın sonunda hastaların mükemmel-iyi derecede tolerabilite oranı %96,7 olarak bulundu (Tablo 5).

Tartışma

KMY ölçümü, osteoporozun tanısında esastır ve tedavi sonuçlarının izleminde kullanılan en önemli parametrelerden biri

olarak kabul edilmektedir (14). DXA, osteoporoz izleminde yaygın olarak kullanılabilirliği, uygulama kolaylığı, noninvaziv olması ve düşük ışın vermesi nedeniyle bugün klinik pratikte en çok kullanılan yöntemdir (15). KMY ölçümü kırık riskini doğrudan gösteren bir yöntem olmasa da dolaylı olarak fikir vermektedir. El bileği, kalça ve omurga gibi farklı bölgelerde oluşabilecek kırıklar için, o bölgeden yapılan KMY'nin majör bir belirleyici olduğunu bildiren çalışmalar vardır (16-18). Dünya Sağlık Örgütü tarafından geliştirilen ve bizim ülkemiz de dahil olmak üzere kullanılmaya başlanan osteoporotik kırık riski değerlendirmesi (FRAX) (fracture assessment tool) ile 10 yıllık majör osteoporotik kırık olasılığı hesaplanabilmektedir (19,20). Bu yöntem yaş, cinsiyet, VKİ, ailede kalça kırığı öyküsü, sigara tüketimi, glikokortikoid kullanımı, romatoid artrit, sekonder osteoporoz nedenleri, alkol tüketimi ve/veya kalça boyun KMY'den oluşan risk faktörlerini değerlendirir. Kırık riski değerlendirmesi, hem femur KMY sonucuna göre hem de KMY bilinmeyen duruma göre yapılabilmektedir. Kanis ve ark.'nın kırık riskini değerlendirmek için FRAX'ı hem KMY sonucuna göre, hem de KMY olmadan uyguladıkları bir çalışmada, femur boyunu KMY'sinin osteoporotik olması durumunda, her bir klinik risk faktörü için kalça kırığı olasılığının, kadın ve erkeklerde arttığı saptanmıştır (21). Bizim çalışmamızda KMY artışı 6 ay gibi kısa bir süre geçmesine rağmen başlamıştı. Tedavini süresinin uzaması ile bu artışın da daha yüksek oranlara ulaşması beklenebilir.

Strontium ranelat tedavisinin KMY ve kırıklar üzerine etkisi birçok çalışmada araştırılmıştır. SOTI (spinal osteoporoz) çalışmasında, geçirilmiş vertebra kırığı öyküsü olan, 50 yaş üzerinde, postmenopozal dönemde, 1649 kadında strontium ranelatın vertebra kırığı insidansını azaltmada etkin ve güvenilir olduğu tespit edilmiştir (2). Aynı çalışmada 3 yıllık strontium ranelat tedavisi sonrasında lomber vertebra KMY %14,4, femur boyun KMY %8,3 artış göstermiştir. TROPOS çalışmasında (periferik osteoporoz), 74 yaş ve üzerinde, postmenopozal dönemde 5091 kadında strontium ranelatın vertebra dışı kırık riskini azaltmada etkin ve güvenilir olduğu saptanmıştır (6). Bu çalışmadaki KMY artışları 3 yıllık tedavi sonrasında başlangıca göre kalça boyunda %5,7, total kalçada %7,1 oranında olmuştur. Bizim çalışmamızda da kalça femur boyun ve total bölgelerinde KMY artışı 6 ay gibi kısa bir süre geçmesine rağmen başlamıştı.

Strontium ranelatın hem postmenopozal kadınlarda hem daha yaşlı hastalarda, erken osteopeni döneminde veya daha ileri osteoporozu bulunan kadınlarda, farklı yaş gruplarında, vertebra ve vertebra dışı kırık riskini azalttığı bildirilmektedir (22,23). KMY değerlerinde artış olduğu gösterildiğinde, dolaylı da olsa kırık riskinin azalmış olduğu kabul edilebilir.

Strontium ranelatın kemik yoğunluğunu artırma ve kırık riskini azaltma etkisi yanında kemik kalitesini üzerine de olumlu etkisi gösterilmiştir. Strontium ranelat ile tedavi edilen postmenopozal osteoporotik kadınlarda, kemik kalitesi değerlendirme parametrelerinde düzelmeye işaret eden, trabekül sayısı artışı, kortikal kalınlık artışı ve trabeküller arası aralığın azalması, plasebo ile karşılaştırmalı bir çalışmada saptanmıştır (24). Bu değişikliklerin ağrı ile ilişkilendirilmesi söz konusudur.

Stronsiyum ranelat postmenopozal osteoporotik kadınlarda kırık riskini önlediği gibi yaşam kalitesini de artırmaktadır. SOTI çalışmasında SF-36 anketi ve hastalığa özgü QUALIOST

sorgulaması kullanılarak osteoporotik kadınlarda yaşam kalitesinin plasebo ile karşılaştırılmasında düzeldiği gösterilmiştir. Yaşam kalitesi 6 aylık aralarda 3 yıl süreyle takip edilmiştir. Toplam 1240 kadının dahil edildiği çalışmada QUALIOST sonuçları stronsiyum ranelat grubunda düzelenken plasebo grubunda anlamlı olarak kötüleşme göstermektedir ($p=0,016$). Özellikle sırt ağrısı ve yaşam kalitesi arasında bir korelasyon olduğu ve tedavinin erken döneminde anlamlı azalma gösterdiği bildirilmektedir.

Stronsiyum ranelat hastaları QUALIOST sorgulamasında duygusal ve fiziksel skorlarda ($p=0,019$ ve $0,032$, sırasıyla, plaseboya kıyasla) iyileşme göstermektedir ve ilacın yaşam kalitesi üzerine olan olumlu etkisini ortaya koymaktadır (25).

Postmenopozal osteoporoz tedavisi uzun bir süreç olduğu için klinik etkinliğin yanı sıra iyi tolere edilmesi de hastanın yaşam kalitesine katkı sağlayacaktır. Bizim çalışmamızda tolerabilitenin üst düzeyde olduğu görüldü. Stronsiyum ranelat, 2 g/gün oral kullanılan bir tedavi ajanı olarak iki büyük sayıda hastanın katıldığı randomize, çift kör, plasebo-kontrollü klinik çalışmada: Spinal Osteoporoz (SOTI) ve Periferik Osteoporoz (TROPOS), 6,700'ün üzerinde postmenopozal kadında 3 yıl süreyle değerlendirilmiştir. Kırık etkinliğinin yanında sırt ağrısı ve boy kısalmasında azalma, iyi düzeyde tolerabilite, özellikle üst gastrointestinal bölgede yan etkilerin oranının düşük olması tedavinin yaşam kalitesi üzerine etkinliğine işaret etmektedir. Stronsiyum ranelat anlamlı olarak klinik etkinlik ve tolerabilite açısından postmenopozal osteoporoz tedavisinde yarar sağlamaktadır (26).

Çalışmanın kısıtlılığı hasta sayısının yeterli olmaması ve 6 aylık sürenin kırık etkinliği bildirmek için çok kısa olmasıdır. Çalışma bir ön çalışma olup devam etmesi planlandı.

Sonuç olarak, Strontium ranelat, postmenopozal osteoporoz tedavisinde dual etkiye sahip bir tedavi ajanıdır. Bu çalışmada postmenopozal osteoporozda strontium ranelat tedavisi ile erken dönemde, altı aylık tedavi süresinden başlayarak ağrının azaltılabileceği ve kemik mineral yoğunluğunun artırılabilceği gösterilmiştir. Ayrıca Strontium ranelat iyi tolere edilebilmektedir, etkin ve güvenilirdir. Çalışmanın daha çok hasta üzerinde ve daha uzun bir zaman sürecinde devam etmesi planlanmıştır.

Kaynaklar

1. Cummings SR, Melton LJ. Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures. *Lancet* 2002;359:1761-7.
2. Meunier PJ, Roux C, Seeman E, Ortolani S, Badurski JE, Spector TD, et al. The effects of strontium ranelate on the risk of vertebral fracture in women with postmenopausal osteoporosis (SOTI). *N Engl J Med* 2004; 350:459-68.
3. Nevitt MC, Ettinger B, Black DM, Stone K, Jamal SA, Ensrud K, et al. The association of radiographically detected vertebral fracture with back pain and function: a prospective study. *Ann Intern Med* 1998;128:793-800.
4. Eastell R. Treatment of postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 1998;338:736-46.
5. Meunier PJ, Slosman DO, Delmas PD, Sebert JI, Brandi MI, Albanese C, et al. Strontium ranelate: Dose dependent effects in established postmenopausal vertebral osteoporosis: The Stratos 2-year randomized placebo controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;87:2060-6.
6. Reginster JY, Seeman E, De Vernejoul MC, Adami S, Compston J, 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. Epub 2005 Feb 22.
7. Marie PJ, Ammann P, Boivin G, Rey C. Mechanisms of action and therapeutic potential of strontium in bone. *Calcif Tissue Int* 2001;69:121-9.
8. Ammann P. Strontium ranelate: mode of action and benefits for bone quality. *Osteoporos Int* 2003; 14: S105. Abstract SY21.
9. Reginster JY, Minne HW, Sorensen OH, Hooper M, Roux C, Brandi ML, Lund B, et al. Randomised trial of the effects of risedronate on vertebral fractures in women with established postmenopausal osteoporosis. *Osteoporos Int* 2000;11:83-91.
10. Slosman DO, Rizzoli R, Pichard C, Donath A, Bonjour JP. Longitudinal measurement of regional and whole body bone mass in young healthy adults. *Osteoporosis Int* 1994; 4:185-90.
11. Genant HK, Wu CY, van Kuijk C, Nevitt MC. Vertebral fracture assessment using a semiquantitative technique. *J Bone Miner Res* 1993;8:1137-48.
12. Genant HK, Jergas M, Palermo L. Comparison of semiquantitative visual and quantitative morphometric assessment of prevalent and incident vertebral fractures in osteoporosis. *J Bone Miner Res* 1996;11:984-96.
13. Slosman DO, Provedini DM, Meunier PJ. The use of different dual X-ray absorptiometry brands in a multicenter clinical trial. *J Clin Densitom* 1999;2:37-44.
14. Cooper C. Osteoporosis: disease severity and consequent fracture management. *Osteoporos Int* 2010;21 Suppl 2:S425-9. Epub 2010 May 13.
15. Gökçe Kutsal Y. Osteoporoz tanısında görüntüleme yöntemleri ve histomorfometri. Gökçe Kutsal Y (eds). *Osteoporoz. Güneş Kitabevi, Ankara, 2005; 103-124.*
16. van der Klift M, de Laet CD, Pols HA. Assessment of fracture risk: Who should be treated for osteoporosis? *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2005;19:937-50.
17. Delmas PD, Marin F, Marcus R, Misurski DA, Mitlak BH. Beyond hip: Importance of other nonspinal fractures. *Am J Med* 2007;120:381-7.
18. Frisoli A, Paula AP, Pinheiro M, Szejnfeld VL, Piovezan RD, Takata E, et al. Hip axis length as an independent risk factor for hip fracture in Caucasian elderly Brazilian women. *Bone* 2005;37:871-5. Epub 2005 Sep 26.
19. <http://www.shef.ac.uk/FRAX>.
20. Tuzun S, Eskiuyurt N, Akarimac U, Saridogan M, Senocak M, Johansson H, Kanis JA; Turkish Osteoporosis Society. Incidence of hip fracture and prevalence of osteoporosis in Turkey: the FRACTURK study. *Osteoporos Int* 2012;23:949-55. Epub 2011 May 19.
21. Kanis JA, Johnell O, Oden A, Johansson H, McCloskey E. FRAX and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. *Osteoporos Int* 2008;19:385-97. Epub 2008 Feb 22.
22. Boonen S. Addressing the age-related needs of osteoporotic patients with strontium ranelate. *Osteoporos Int* 2010;21 Suppl 2:S415-23. Epub 2010 May 13.
23. Seeman E, Vellas B, Benhamou C, Aquino JP, et al. Strontium ranelate reduces the risk of vertebral and nonvertebral fractures in women eighty years of age and older. *J Bone Miner Res* 2006;21:1113-20.
24. Arlot ME, Jiang Y, Genant HK, Zhao J, Burt-Pichat B, Roux JP, et al. Histomorphometric and microCT analysis of bone biopsies from postmenopausal osteoporotic women treated with strontium ranelate. *J Bone Miner Res* 2008;23:215-22.
25. Marquis P, Roux C, Loge C, Diaz-Curiel M, Cormier C, et al. Strontium ranelate prevents quality of life impairment in postmenopausal women with established vertebral osteoporosis. *Osteoporos Int* 2008;19:503-10. Epub 2007 Oct 11.
26. Delmas PD. Clinical effects of strontium ranelate in women with postmenopausal osteoporosis. *Osteoporos Int* 2005;16 Suppl 1:S16-9