



Postmenopozal Kadınlarda Risedronat ve Stronsiyum Ranelat'ın Kemik Mineral Yoğunluğu Üzerine Etkisinin Karşılaştırılması

The Comparison of the Effect of Risedronate and Strontium Ranelate on Bone Mineral Density in Postmenopausal Women

Figen Yılmaz, Beril Doğu, Hülya Şirzai, Banu Kuran

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

Özet

Amaç: Postmenopozal osteoporoz tedavisinde farklı etki mekanizmaları olan çeşitli medikal tedaviler kullanılmaktadır. Çalışmamızın amacı 3 yıldır kesintisiz risedronat ve stronsiyum ranelat tedavisi alan postmenopozal hastalarda kemik mineral yoğunluğu değişikliklerini karşılaştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Retrospektif olarak yapılan çalışmamız için Osteoporoz polikliniğimizde Dünya Sağlık Örgütü kriterlerine göre primer osteoporoz tanısı konulan, 3 yıl süreyle kesintisiz Risedronat (A) (35 mg/hafta), Stronsiyum ranelat (P) (2 gr/gün) ve kalsiyum (1000 mg/ gün)-D vitamini (880 IU/ gün) suplementasyonu alan toplam 85 postmenopozal kadın hasta alındı. Hastaların demografik verileri, yıllık yapılan kemik mineral yoğunluğu (KMY) ölçümleri (lomber omurga, kalça boyun ve kalça total KMY ve t skorları) kaydedildi.

Bulgular: A grubunda 34, P grubunda 51 hasta vardı. Hastaların yaş ortalamaları sırasıyla 62,06±9,16 yıl ve 60,30±7,68 yıl; menopoz süreleri sırasıyla 16,32±7,81 yıl, 16,78±8,34 yıl idi. Gruplar arasında yaş, kilo, vücut kütle indeksi, menopoz süresi, menarş ve menopoz yaşı ve başlangıç lomber omurga, kalça boyun ve kalça total KMY ve t değerleri açısından anlamlı farklılık yoktu (p>0,05). Üç yıllık kesintisiz tedavi sonrasında A ve P grubunda lomber omurga ve kalça KMY değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı artış saptandı (p<0,0001). Lomber omurga t değerlerinde yine her iki grupta statstksel olarak anlamlı artış gözlemlendi. Kalça t değerlerinde ise A grubunda statstksel olarak anlamlı düzelme görülmezken, P grubundaki düzelme statstksel olarak anlamlı bulunmuştur. Düzelme farkları karşılaştırıldığında; A ve P grubu arasında lomber omurga ve kalça KMY düzelmeleri açısından fark bulunmamıştır (p>0,05).

Sonuç: A ve P gruplarında, 3 yıllık tedavi sonrasında lomber omurga ve kalça KMY'de anlamlı artışlar görülmüş olup bu artışlar her iki medikal ajan için benzer oranlardadır. (Türk Osteoporoz Dergisi 2012;18: 58-62)

Anahtar kelimeler: Osteoporoz, tedavi, kemik mineral yoğunluğu, risedronat, stronsiyum ranelat

Summary

Aim: The purpose of our study is to compare the changes in bone mineral density (BMD) in postmenopausal women who had uninterrupted risedronate sodium and strontium ranelate treatment for 3 years.

Material and Methods: Eighty-five postmenopausal women with primer osteoporosis who had uninterrupted risedronate sodium (A) (35 mg/week), strontium ranelate (P) (2 g/day) and calcium (1000 mg/day) - vitamin D (880 IU/day) supplementation for 3 years were included in our retrospective study. The demographic data and the yearly BMD measurements (lumbar spine, femur neck and femur total BMD and t scores) were recorded.

Results: Group A had 34, and Group P had 51 patients. The mean age of the patients were 62.06±9.16 years and 60.30±7.68 years; and duration of menopause was 16.32±7.81 years and 16.78±8.34 years, respectively. There was statistically no significant difference between the groups regarding age, weight, body mass index, duration of menopause, menarche and menopause age, the lumbar spine, femur neck and total BMD and t scores at the beginning. At the end of uninterrupted 3 years of treatment, statistically significant increase was detected in lumbar spine and femur BMD measurements in Groups A and P (p<0.0001). Statistically significant increase was detected also in lumbar spine t scores in both groups. However, the femur t scores were found not to improve significantly in Group A, while in P, there was significant improvement. When the differences of improvement were compared, there was no difference between Group A and P regarding lumbar spine and femur BMD improvements.

Conclusion: There was significant improvement in lumbar spine and femur BMD for Groups A and P at the end of 3 years of treatment for both medical agents, and improvement is similar for both agents. (Turkish Journal of Osteoporosis 2012;18: 58-62)

Key words: Osteoporosis, treatment, bone mineral density, risedronate sodium, strontium ranelate

Giriş

Düşük kemik kütlesi ve kemik mikromimarisinin bozulması sonucu kemik kırılabilirliğinin ve kırık olasılığının artması ile karakterize sistemik bir hastalık olan osteoporoz, gelişmiş ülkelerin tümünde ve birçok gelişmekte olan ülkede en önemli sağlık problemlerinden biridir (1).

Yaşam süresinin uzaması ile dünyada yaşlı nüfusu artmakta, osteoporoz daha sık görülmektedir. Dolayısıyla osteoporoz; sosyoekonomik boyutu giderek artmakta olan bir hastalıktır ve tedavisi günümüzde önem kazanmıştır. Osteoporozda yapılan medikal tedaviler ile kırıkların önlenmesi, kemik mineral yoğunluğunun (KMY) artırılması, hastalığa bağlı belirtilerin iyileştirilmesi ve hastanın yaşam kalitesinin artırılması hedeflenmektedir. Düşük KMY'deki en büyük sorun omurga dışı kırık riskinin artmasıdır (2). Osteoporozun medikal tedavisinde kullanılan ilaçlar iki ana grupta yer alır. Birincisi kemik yıkımını azaltan, diğeri de kemik yapımını arttıran ajanlardır. Bunların dışında kalan başka bir ajan olan stronsiyum ranelat ise çift etki mekanizmasına sahiptir. Bifosfonatlar, osteoklastların kemik matriksine bağlanmasını inhibe eden, osteoklast apoptozunu arttıran kemik yıkımını azaltan ajanlardır (3). Risedronat nitrojen içeren bifosfonatlardan olup, farnasil difosfat sentetazı engelleyerek mevalonat yolunu etkilemektedir. Bu yolun etkilenmesi ile de, sonuçta apoptozis ile hücre ölümüne yol açan bir dizi hücre fonksiyon başlamaktadır (4). Stronsiyum ranelat ise çift etkili ilk ajandır; kemik yıkımını baskımlarken aynı zamanda kemik yapımını da stimüle eder, böylece kemik döngüsünde yapım yönünde denge oluşturur (5,6,7,8). Bu etkisi farklı mekanizmalarla olup; osteoblast ve osteoklastları lokalize olarak etkilediği gibi, osteoprotegerin/ nükleer faktör kapa B reseptör aktivatörü ligandı (OPG/RANKL) sistemi üzerine de etkisi bulunmaktadır (5). Bu ajanın da kemik mineral yoğunluğunu kalça ve lomber omurgada arttırdığı, kemik yıkım belirteçlerinin konsantrasyonunu düşürdüğü, kemik yapım belirteçlerinin konsantrasyonunu arttırdığı gösterilmiştir (5). Bifosfonatların ve stronsiyum ranelatın omurga ve omurga dışı kırıkları azalttığına dair birçok yayın vardır (5,9-12). Dolayısıyla her iki ajan da günümüz osteoporoz tedavisinde sık olarak kullanılmaktadır.

KMY ölçümlerindeki asıl amaç kırık riskinin tahmin edilmesidir. Kırık riskine pek çok faktör etki eder. Bunlardan birisi de KMY ölçümüdür. KMY ölçümü, kırık riskini etkileyen faktörlerden olan yaş ve önceki fragil kırık öyküsünden sonraki en önemli faktördür (9). Tanıda ve kırık riskinin saptanmasında yaygın olarak kullanılan KMY ölçümü, tedaviye karar verme ve tedavi etkinliğinin değerlendirilmesinde en güvenilir yöntem olarak kabul edilmektedir (13). Çoğu merkezde osteoporoz tanısı ve tedavi etkinliğinin değerlendirilmesi; daha ulaşılabilir ve non-invaziv yöntem olması nedeniyle KMY ölçümleriyle yapılmaktadır. Biz de polikliniğimizde takip ettiğimiz osteoporoz hastalarının KMY ölçümlerinin, aldıkları medikal tedavi ile nasıl etkilendiğini saptamak amacıyla iki farklı etki mekanizmalı ilaç olan stronsiyum ranelat ve risedronat kullanan hastalarımızın uzun süreli takiplerindeki KMY ölçümlerinin değişimlerini irdeledik.

Gereç ve Yöntem

Retrospektif olan çalışmamıza Osteoporoz polikliniğimizde Dünya Sağlık Örgütü kriterlerine göre primer osteoporoz tanısı konulan, 3 yıl süreyle kesintisiz Risedronat (A) (35 mg/hafta) veya Stronsiyum ranelat (P) (2 gr/gün) kullanan toplam 85 postmenopozal kadın hasta alındı. Hastaların tümü antiresorptif tedavilerine ek olarak kalsiyum (1000 mg/ gün)- D vitamini (880 IU/ gün) suplementasyonu kullanmaktaydı. Hastaların demografik verileri, 3 yıl süresince yapılan yıllık KMY ölçümleri (lomber omurga L2-4, kalça boyun ve kalça total KMY ve t skorları) dosyalarından kaydedildi. Tüm KMY ölçümleri dual enerji x-Ray absorpsiyometri (DXA) tekniği (Lunar prodigy advance) ile yapılmıştı. Sekonder osteoporozu yol açabilecek hastalığı olanlar (böbrek yetmezliği, hiper veya hipotiroidi, hiperparatiroidi, malignite vb), daha önce antiresorptif tedavi alanlar, bilateral kalça protezi olanlar, kreatinin klirensi 30 ml/ dakika' nın altında olanlar çalışma dışı bırakıldı. İstatistiksel analizler NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 Statistical Software (Utah, USA) paket programı ile yapıldı. Verilerin değerlendirilmesinde tanımlayıcı istatistiksel metotların (ortalama, standart sapma, median, interkuartil range) yanı sıra grupların çoklu tekrarlayan ölçümlerinde eşlendirilmiş tek yönlü varyans analizi, alt grup karşılaştırmalarında Newman Keuls çoklu karşılaştırma testi, grupların tedavi öncesi ve 3.yıl sonuçlarının karşılaştırmasında eşlendirilmiş t testi, ikili grupların karşılaştırmasında bağımsız t testi, grupların tedavi öncesi ve sonu düzelme yüzdelerinin karşılaştırmasında Mann Whitney-U testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık seviyesi p<0,05 olarak kabul edildi.

Bulgular

A grubunda 34, P grubunda 51 hasta vardı. Hastaların yaş ortalamaları sırasıyla 62,06±9,16 yıl ve 60,30±7,68 yıl, menopoz süreleri ise sırasıyla 16,32±7,81 yıl, 16,78±8,34 yıl idi. Gruplar arasında yaş, kilo, vücut kütle indeksi, menopoz süresi, menarş ve menopoz yaşı arasında ve başlangıç L2-4, kalça boyun KMY ve t değerleri arasında anlamlı farklılık yoktu (Tablo 1 ve Tablo 2).

Üç yıllık kesintisiz tedavi sonrasında A ve P grubunda lomber omurga ve kalça boyun KMY değerleri anlamlı derecede artmıştı (p<0,0001) (Tablo 2). Düzeltme farkları karşılaştırıldığında A ve P

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri

	Stronsiyum Ranelat (P) Grubu n:51	Risedronat (A) Grubu n:34	p
Yaş (yıl)	60,30±7,68	62,06±9,16	0,567
Kilo (kg)	63,43±10,81	61,38±7,48	0,278
Boy (cm)	154,84±7,27	155,68±5,85	0,815
VKİ (kg/m ²)	26,47±4,43	25,34±2,84	0,212
Menarş Yaşı (yıl)	13,86±1,72	13,97±1,4	0,917
Menopoz Yaşı (yıl)	43,9±5,08	45,47±5,4	0,435
Menopoz Süresi (yıl)	16,78±8,34	16,32±7,81	0,963

Tablo 2. Hastaların başlangıç ve 3. yıl sonu t ve KMY değerleri

	Stronsiyum Ranelat (P) Grubu n=51	Risedronat (A) Grubu n=34	p
L2-4 t başlangıç	-3,18±1,08	-3,06±0,79	0,498
L2-4 t 3. Yıl	-2,74±1,36	-2,66±1,1	0,866
p		0,0001	0,004
L2-4 KMY başlangıç	0,8±0,09	0,82±0,1	0,313
L2-4 KMY 3. yıl	0,87±0,16	0,88±0,13	0,839
p		0,0001	0,0001
Femur boyun t başlangıç	-2,02±0,91	-2,33±0,82	0,254
Femur boyun t 3. yıl	-1,91±0,72	-2,21±0,76	0,271
p		0,013	0,071
Femur boyun KMY başlangıç	0,74±0,11	0,7±0,1	0,220
Femur boyun KMY 3. yıl	0,77±0,1	0,72±0,09	0,137
p		0,002	0,017
Femur total t başlangıç	-1,78±0,98	-2,28±0,86	0,04
Femur total t 3. yıl	-1,62±0,86	-2,11±0,9	0,08
p	0,010	0,005	
Femur total KMY başlangıç	0,78±0,12	0,73±0,1	0,046
Femur total KMY 3. yıl	0,8±0,11	0,75±0,11	0,086
p	0,012	0,007	

Tablo 3. Hastaların 3 yıl sonundaki düzelme farkları

Düzelme Farkı		Stronsiyum Ranelat (P) Grubu n=51	Risedronat (A) Grubu n=34	MW	P
L2-4 KMY	Ort±SS	3,84±18,8	4,08±19,36	840	0,809
	Median	5,86	4,16		
Femur boyun KMY	Ort±SS	1,01±19,5	2,02±16,58	799	0,542
	Median	3,77	4,21		

MW: Mann Whitney- U

Tablo 4a. Hastaların yıllık lomber KMY değişiklikleri

L2-4 KMY	Stronsiyum Ranelat (P) Grubu n=51	Risedronat (A) Grubu n=34	p
Başlangıç	0,8±0,09	0,82±0,1	0,313
1. Yıl	0,85±0,11	0,86±0,12	0,968
2. Yıl	0,87±0,12	0,88±0,13	0,910
3. Yıl	0,87±0,16	0,88±0,13	0,839
F	19,71	9,71	
P	0,0001	0,0001	

grubu arasında lomber omurga ve kalça boyun KMY düzelmeleri açısından fark bulunmadı ($p>0,05$). Üç yıllık risedronat tedavisi sonrasında A grubunda lomber omurgada %4,16, kalça boyun bölgesinde %4,21 oranında KMY artışı gözlemlendi. Üç yıllık stronsiyum ranelat tedavisi sonrasında P grubunda bu oranlar sırasıyla %5,86 ve %3,77 olarak bulundu (Tablo 3). Her iki grubun yıllık KMY değerlerine bakıldığında da lomber omurga KMY

Tablo 4b. Hastaların yıllık lomber KMY değişikliklerinin anlamlılık düzeyleri

Newmen Keuls Çoklu Karşılaştırma Testi	Stronsiyum Ranelat (P) Grubu n=51	Risedronat (A) Grubu n=34
Başlangıç / 1. Yıl	0,0001	0,011
Başlangıç / 2. Yıl	0,0001	0,0001
Başlangıç / 3. Yıl	0,0001	0,0001
1. Yıl / 2. Yıl	0,026	0,108
1. Yıl / 3. Yıl	0,085	0,05
2. Yıl / 3. Yıl	0,909	0,605

değerlerinin her iki grupta da birinci yıldan itibaren yükselmeye başladığı, ikinci yıl sonunda yükselmenin devam ettiği gözlemlendi. Üçüncü yıl sonundaki KMY değerleri ise her iki grupta da ikinci yıl sonundaki değerleri korumaktaydı (Tablo 4). Kalça boyun bölgesindeki yıllık KMY değerleri incelendiğinde ise P grubunda birinci yıl sonunda başlangıca göre anlamlı artış olduğu, ikinci yıl

Tablo 5a. Hastaların yıllık femur boyun KMY değişiklikleri

Femur boyun KMY	Stronsiyum Ranelat (P) Grubu n=51	Risedronat (A) Grubu n=34	p
Başlangıç	0,74±0,11	0,7±0,1	0,220
1. Yıl	0,76±0,1	0,72±0,1	0,185
2. Yıl	0,76±0,09	0,72±0,1	0,134
3. Yıl	0,77±0,1	0,72±0,09	0,137
p	0,002	0,017	

Tablo 5b. Hastaların yıllık femur boyun KMY değişikliklerinin anlamlılık düzeyleri

Newmen Keuls Çoklu Karşılaştırma Testi	Stronsiyum Ranelat (P) Grubu n:51	Risedronat (A) Grubu n:34
Başlangıç / 1. Yıl	0,016	0,034
Başlangıç / 2. Yıl	0,004	0,049
Başlangıç / 3. Yıl	0,005	0,028
1. Yıl / 2. Yıl	0,544	0,668
1. Yıl / 3. Yıl	0,584	0,926
2. Yıl / 3. Yıl	0,881	0,673

sonunda KMY değerlerinde artış olmasa da birinci yıl sonundaki KMY değerlerinin devam ettiği, ikinci yıl ile üçüncü yıl arasında ise anlamlı olmasa da KMY değerinde artış olduğu izlendi. A grubunda ise kalça boyun KMY değerinin ilk yılda anlamlı artış gösterdiği ve bu artışın 3 yıllık tedavi süresince aynı kaldığı bulundu (Tablo 5). Her iki grubun t değerlerindeki değişiklikler de Tablo 2' de gösterilmiştir.

Tartışma

Günümüzde osteoporoz, yaşam sürelerinin artması ile birlikte daha yaygın görülen hastalıklar arasında ilk sıralarda yer almaktadır. Osteoporozun en önemli sonucunun hastaların yaşam kalitelerini bozan, ölüm riskini arttıran, sağlık sistemine maddi açıdan ciddi yük getiren düşük travmalı kırıklar olduğu bilinmektedir. Dolayısıyla bu hastalığın tedavisi öncelikle kırıkları önlemek üzerine odaklanmıştır. Biz çalışmamızda kırık riskine etki eden faktörlerden KMY' nin medikal tedavilerle uzun dönemdeki değişimini irdelemek amacıyla farklı etki mekanizmasına sahip iki ajanla tedavi edilen postmenopozal kadın hastaları irdelemeyi amaçladık.

KMY osteoporozun değerlendirilmesinde kullanılan anahtar parametrelerden biri olarak bilinir (14). KMY ölçümü kırık riskini göstermesi açısından çok güvenilir bir yöntem olmasa da osteoporoz tanı ve tedavi takibinde ulaşılabilirliği, uygulanım kolaylığı, noninvaziv yöntem olması ve yan etki azlığı açısından halen klinik pratikte en çok kullanılan yöntemdir (13). Bunun yanında kalça ve omurgada oluşabilecek kırıklar için, o bölgeden yapılan KMY' nin majör belirleyici olduğunu bildiren çalışmalar da vardır (15,16,17). Dünya Sağlık Örgütü tarafından geliştirilen

osteoporotik kırık riski hesaplaması (FRAX) algoritması ile 10 yıllık majör osteoporotik kırık ihtimali saptanabilir (18). Bu algoritma yaş, cinsiyet, vücut kitle indeksi, parental kalça kırık öyküsü, sigara tüketimi, glukokortikoid kullanımı, romatoid artrit, sekonder osteoporoz nedenleri, alkol tüketimi ve/veya kalça boyun KMY' den oluşan risk faktörlerini değerlendirir. Kanis ve ark.' nın kırık riskini değerlendirmek için FRAX' ı KMY ve KMY olmadan uyguladıkları metaanalizde, kalça boyun KMY' sinin osteoporotik olması durumunda, her bir klinik risk faktörü için kalça kırığı ihtimalinin her iki cinsten arttığı saptanmıştır (19). Yine kırık riskini göstermesi açısından KMY' nin çok da güvenilir olmadığı belirtilse de çalışmalarda üç yıllık stronsiyum ranelat tedavisi altındaki hastaların kırık insidansı ve KMY değişiklikleri arasındaki ilişki analiz edilmiş ve kırık riski azalması ile KMY artışı arasında yüksek korelasyon tespit edilmiştir (20,21). Üç yıllık tedavide proksimal kalça KMY' de her % 1' lik artışın kalça kırığı riskinde %7 azalma yaptığı belirtilmiştir (21). Dolayısıyla KMY ölçümünün direkt olarak kırık riskini göstermese de dolaylı olarak kırık riski hakkında öngörü sahibi olmamıza yardımcı olabileceğini söylemek mümkündür.

Bilindiği gibi bifosfonatlar, selektif östrojen reseptör modülatörleri, stronsiyum ranelat, kalsitonin, teriparatid ve östrojen, osteoporozun önlenmesi ve/veya tedavisinde yaygın olarak kullanılan ajanlardır. Biz çalışmamızda kırık riskine etki eden faktörlerden KMY' nun medikal tedavilerle uzun dönemdeki değişimini irdelemek amacıyla farklı etki mekanizmasına sahip iki ajanla tedavi edilen postmenopozal kadın hastaları irdeledik. Amacımız; farklı etki mekanizmasına sahip iki ajanın KMY' na etkisi arasında fark olup olmadığını araştırmaktır. Bu amaçla 3 yıldır risedronat veya stronsiyum ranelat kullanan osteoporoz hastalarımızın yıllık KMY ölçümleri irdelendi. Antiresorbtif ajanlardan olan risedronatın KMY ve kırıklar üzerine olan etkisi çeşitli çalışmalarda araştırılmıştır. Harris ve ark. yaptığı çalışmada risedronatın 3 yılda omurgada kırık insidansını %49, omurga dışı kırık insidansını %39 azalttığı bildirilmiştir (22). Aynı çalışmada KMY üzerine etki de incelenmiş ve risedronatın KMY' nu lomber omurgada %5,4, kalça boyun bölgesinde %1,6 ve kalça trokanter bölgesinde % 3,3 arttırdığı bulunmuştur. Takakuwa ve ark. yaptığı bir başka çalışmada da yine 3 yıllık risedronat tedavisi sonunda lomber omurga ve proksimal kalça KMY ölçümlerinde artışlar tespit edilmiştir (23). Ayrıca risedronatın yaşlı, osteoporotik kadınlarda kalça kırık riskini de anlamlı olarak azalttığı belirtilmektedir (12). Bizim çalışmamızda üç yıl kesintisiz risedronat 35 mg/ hafta kullanan hastaların lomber omurga KMY' sinde % 4,16, kalça boyun KMY' sinde % 4,21 oranında artış olduğu görüldü. Hastalarımızın ayrıca yıllık KMY takipleri gözden geçirildiğinde risedronat tedavisi ile lomber omurga KMY' de ilk yıldan itibaren anlamlı artış olduğu, ikinci yılda bu artışın devam ettiği gözlemlendi. Kalça boyun KMY' de ise artış ilk yılda olup, 2. ve 3. yıldaki KMY ölçümlerinin birinci yıldaki değerlerde olduğu izlendi. Hasta sayımızın az olması nedeniyle direkt kırık riski irdelemesi yapılamadı. Ancak kırık riski ile KMY arasında korelasyon tespit edilen bazı çalışmaların varlığını düşünürsek (20,21); bizim çalışmamızda gerek lomber gerekse kalça KMY ölçümlerinde artış olması, hastalarımızın diğer risk faktörleri de göz önüne alınması şartıyla kırık riski hakkında fikir verebilir diye düşünmekteyiz.

Aynı şekilde stronsiyum ranelatın KMY ve kırıklar üzerine etkisi de birçok çalışmada araştırılmıştır. SOTI çalışmasında, omurga kırığı

hikayesi olan, postmenopozal, 50 yaş üzeri 1649 kadında stronsiyum ranelatin omurga kırığı insidansını azaltmada etkin ve güvenilir olduğu tespit edilmiştir (24). Aynı çalışmada 3 yıllık stronsiyum ranelat tedavisi sonrasında lomber omurga KMY %14,4, kalça boyun KMY %8,3 artış göstermiştir. TROPOS çalışmasında da 74 yaş ve üzeri 5091 postmenopozal kadında omurga dışı kırık riskini azaltmada etkin ve güvenilir olduğu bulunmuştur (25). Bu çalışmadaki KMY artışları 3 yıllık tedavi sonrasında başlangıca göre kalça boyunda %5,7, total kalçada %7,1 oranında olmuştur. Dolayısıyla stronsiyum ranelatin genç postmenopozal kadınlardan yaşlı ve daha ciddi osteoporozla sahip kadınlara kadar tüm yaş gruplarında omurga ve omurga dışı kırık riskini azalttığı belirtilmektedir (6). Stronsiyum ranelatin kırık riskini azaltmadaki etkisi yanında kemik kalitesini artırdığı da saptanmıştır. Plasebo ile karşılaştırıldığında stronsiyum ranelat ile tedavi edilen postmenopozal osteoporotik kadınlarda trabekül sayısının ve kortikal kalınlığının arttığı, trabeküler ayrışmanın azaldığı gösterilmiştir (26). Bizim çalışmamızdaki stronsiyum ranelat kullanan hasta grubunda da gerek kalça gerek lomber omurga KMY' de artışlar gözlenmiştir. Ancak bizim çalışma grubumuzdaki KMY artışları daha düşük oranda olmuştur. Bunda çalışma grubumuzdaki hasta sayımızın yetersiz olmasının yanında, hastalarımızın başlangıç ortalama KMY değerlerinin gerek lomber omurgada gerekse kalçada daha yüksek olmasının da etkili olabileceğini düşünmekteyiz. Buna rağmen bizim hastalarımızda da 3 yıllık stronsiyum ranelat kullanımıyla lomber omurga ve kalçada anlamlı KMY artışları izlenmiştir.

Çalışmamızın kısıtlılığı hasta sayımızın yetersiz olması nedeniyle kırık irdelemesinin yapılamamasıdır. Ancak yukarıda bahsettiğimiz çalışmalardan da anlaşılacağı üzere KMY değerlerinde artış olduğu tespit edildiğinden kırık riskinin azalmış olduğunu varsaymanın çok yanlış olmayacağını düşünmekteyiz.

Sonuç olarak postmenopozal osteoporotik hastalarda risedronat ve stronsiyum ranelatin 3 yıllık kullanımı sonucunda lomber omurga ve proksimal kalça KMY' de başlangıca göre anlamlı artışlar tespit edilmiş, ikisi arasında KMY artışı açısından fark olmadığı bulunmuştur.

Kaynaklar

1. Kanis JA, Melton LJ 3rd, Christiansen C, Johnston CC, Khaltsev N. The diagnosis of osteoporosis. *J Bone Miner Res* 1994;9:1137-41.
2. Hopkins RB, Goeree R, Pullenayegum E, Adachi JD, Papaioannou A, Xie F, et al. The relative efficacy of nine osteoporosis medications for reducing the rate of fractures in post-menopausal women. *BMC Musculoskeletal Disorders* 2011;12:209.
3. Domínguez LJ, Di Bella G, Belvedere M, Barbagallo M. Physiology of the aging bone and mechanisms of action of bisphosphonates. *Biogerontology* 2011;12:397-408. Epub 2011 Jun 22.
4. Dinçer G. Osteoporozda medikal tedavi yaklaşımları. In: Gökçe Kutsal Y. (eds). *Osteoporoz. Güneş Kitabevi, Ankara, 2005; 231-258.*
5. Przedlacki J. Strontium ranelate in post-menopausal osteoporosis. *Endokrynol Pol* 2011;62:65-72.
6. Boonen S. Addressing the age-related needs of osteoporotic patients with strontium ranelate. *Osteoporos Int* 2010;21 Suppl :S415-23. Epub 2010 May 13.
7. Cesario R, Napolitano C, Iozzino M. Strontium ranelate in postmenopausal osteoporosis treatment: a critical appraisal. *Int J Womens Health* 2010;2:1-6.
8. Marie P. Strontium ranelate: a dual mode of action rebalancing bone turnover in favor of bone formation. *Curr Opin Rheumatol* 2006;18 Suppl 1:S11-5.
9. McCloskey E. Preventing osteoporotic fractures in older people. *Practitioner* 2011;255:19-22, 2-3.
10. Deeks ED, Dhillon S. Spotlight on strontium ranelate: in postmenopausal osteoporosis. *Drugs Aging* 2010;27(9):771-3. doi: 10.2165/11206440-000000000-00000.
11. Reginster J, Minne HW, Sorensen OH, Hooper M, Roux C, Brandi ML, et al. Randomized trial of the effects of risedronate on vertebral fractures in women with established postmenopausal osteoporosis. Vertebral Efficacy with Risedronate Therapy (VERT) Study Group. *Osteoporos Int* 2000;11:83-91.
12. McClung MR, Geusens P, Miller PD, Zippel H, Bensen WG, Roux C, et al. Effect of risedronate on the risk of hip fracture in elderly women. Hip Intervention Program Study Group. *N Engl J Med* 2001;344:333-40.
13. Gökçe Kutsal Y. Osteoporoz tanısında görüntüleme yöntemleri ve histomorfometri. In: Gökçe Kutsal Y. (eds). *Osteoporoz. Güneş Kitabevi, Ankara, 2005; 103-124.*
14. Cooper C. Osteoporosis: disease severity and consequent fracture management. *Osteoporos Int* 2010;21 Suppl 2:425-9. Epub 2010 May 13.
15. 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.
16. Delmas PD, Marin F, Marcus R, Misurski DA, Mitlak BH. Beyond hip: Importance of other nonspinal fractures. *Am J Med* 2007;120:381-7.
17. Jr. 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 independently of femoral bone mineral density in Caucasian elderly Brazilian women. *Bone* 2005;37:871-5. Epub 2005 Sep 26. doi: 10.1016/j.bone.2005.07.011.
18. <http://www.shef.ac.uk/FRAX>.
19. 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.
20. Roux C, Reginster JY, Fechtenbaum J, Kolta S, Sawicki A, Tulassay Z, et al. Vertebral fracture risk reduction with strontium ranelate in women with postmenopausal osteoporosis is independent of baseline risk factors. *J Bone Miner Res* 2006;21:536-42. Epub 2006 Apr 5.
21. Bruyere O, Roux C, Badurski J, Isaia G, de Vernejoul MC, Cannata J, et al. Relationship between change in femoral neck bone mineral density and hip fracture incidence during treatment with strontium ranelate. *Curr Med Res Opin* 2007;23:3041-5.
22. Harris ST, Watts NB, Genant HK, McKeever CD, Hangartner T, Keller M, et al. Effects of risedronate treatment on vertebral and nonvertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis: a randomized controlled trial. Vertebral Efficacy with Risedronate Therapy (VERT) Study Group. *JAMA* 1999;282:1344-52.
23. Takakuwa M, Iwamoto J, Itabashi K. Three-year experience with risedronate therapy for patients with an increased fracture risk: assessment of proximal femoral bone density and geometry by DXA. *Clin Drug Investig* 2012;32:121-9. doi: 10.2165/11597990-000000000-00000.
24. 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. *N Engl J Med* 2004;350:459-68.
25. 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: TROPOS study. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90:2816-22. Epub 2005 Feb 22.
26. 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.