



Yaşlı Postmenapozal Osteoporozlu Hastalarda Tedavi Sonuçlarımız: Oral ve Parenteral Bifosfonatların Karşılaştırılması

Outcomes of Treatment in Patients with Elderly Postmenopausal Osteoporosis: Comparison of Oral and Parenteral Bisphosphonates

● Ahmet Aslan, ● Anıl Gülcü, ● Ahmet Özmeriç*

Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye
*Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Öz

Amaç: Bu çalışmamızda postmenopozal osteoporoz (OP) tedavisinde kullanılan oral ve parenteral bifosfonatların etkinliğini karşılaştırmayı amaçlamaktadır.

Gereç ve Yöntem: 2010-2015 yılları arasında postmenopozal OP tanısı konularak, oral ya da parenteral bifosfonat ile tedavi edilen 65 yaş üstü hastalar çalışmaya dahil edildi. Tedaviye göre oral bifosfonat alan 72 hasta grup O ve parenteral bifosfonat alan 52 hasta grup P olarak iki gruba ayrıldı. Tedavilerini düzenli alan ve en az 2 yıl takibi yapılabilen 124 hastanın tedavinin 2. yıldaki sonuçları değerlendirilerek karşılaştırıldı.

Bulgular: Her iki grupta tedavi öncesine göre; vertebra ve femur kemik mineral yoğunluğu (KMY) ve T-skorlarında anlamlı düzelme olduğu görüldü. Vertebra ve femur T-skorundaki ve femur KMY değerindeki ortalama düzelme bakımından grup P daha iyiydi ve istatistiksel olarak anlamlı fark vardı. Oral bifosfonat grubunda femur T-skorunda alendronat lehine gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark olduğu ve parenteral bifosfonat grubunda ise vertebra ve femur T-skorundaki düzelme zoledronat alt grubunda daha iyiydi ve istatistiksel olarak anlamlıydı.

Sonuç: Çalışmamızın sonuçları; postmenopozal OP'nin tedavisinde oral ve parenteral bifosfonatların etkili olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte vertebra ve femur T-skorlarında ve femur KMY ortalama düzelme bakımından parenteral bifosfonatlar daha etkili bulundu.

Anahtar kelimeler: Postmenopozal osteoporoz, tedavi, bifosfonat

Abstract

Objective: In this study, we aim to compare the efficacy of oral and parenteral bisphosphonates used in postmenopausal osteoporosis (OP) treatment.

Materials and Methods: Between 2010 and 2015, patients older than 65 years who were diagnosed with postmenopausal OP and treated with oral or parenteral bisphosphonate were included in the study. According to treatment, 72 patients receiving oral bisphosphonate and 52 patients receiving parenteral bisphosphonate were divided into two groups as group O and group P respectively. The results of the second year treatment of 124 patients who were treated regularly and at least two years follow up were evaluated and compared.

Results: According to the pre-treatment state in both groups; bone mineral density (BMD) of vertebral and femoral, and T-scores showed significant improvement. The mean improvement in vertebral and femoral T-scores and femoral BMD values was better in group P and there was statistically significant difference. In the oral bisphosphonate group, there was a statistically significant difference between the groups in favor of alendronate in the femoral T-score and the improvement in the vertebral and femoral T-score in the parenteral bisphosphonate group was better in the zoledronate subgroup and statistically significant.

Conclusion: The results of this study demonstrate that oral and parenteral bisphosphonates are effective in the treatment of postmenopausal OP. Nevertheless, parenteral bisphosphonates were found to be more effective in terms of vertebral and femoral T-scores and femoral BMD average improvement.

Keywords: Postmenopausal osteoporosis, treatment, bisphosphonates

Giriş

Osteoporoz (OP), düşük kemik kitlesi ile kemik mikro mimarisinde bozulmayla karakterize ve kırıklara yatkınlıkta artışa neden olan sistemik metabolik bir kemik hastalığıdır (1-3). Ülkemizde yapılan geniş çaplı ve güncel iki çalışmada OP sıklığı 12,9-19,6 olarak bildirilmiştir (2-4). Osteoporotik kırıklar hem morbidite ve mortaliteyi artırmakta hem de önemli bir sosyo-ekonomik maliyet oluşturmaktadır (5). OP'yi önleme, teşhis ve tedavisindeki uygulamalar, kırıkları ve sekellerini engelleyebilir (6). Bifosfonatlar (BF), vertebra, kalça ve vertebra dışı kırık riskini azaltmak için etkinliği kanıtlanmış ilk basamak ilaçlardır. Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından OP'nin önlenmesi ve tedavisinde kullanılması onaylanan BF, alendronat, ibandronat, risedronat ve zoledronik asittir (6-8).

OP tedavisinde oldukça yaygın olarak kullanılan BF kemikte hidroksiapatite bağlanıp, pirofosfatazların etkisine direnç oluşturarak kemik yıkımını azaltırlar. OP tedavisinde kullanılan BF'lerin oral ya da parenteral formları mevcuttur. Çeşitli çalışmalarda değişik etkinlik ve yan etki oranları bildirilmiştir (5-8). Diğer yandan tedavide seçilen ilacın etkinliği yan etkisi ve hastanın uyumu önemlidir (9,10). Bununla birlikte farklı BF'lerin, değişik formlarının etkinlik, yan etki ve ilaç kullanım uyumunu karşılaştıran az sayıda çalışma mevcuttur (11-13).

Bu çalışmamızda postmenopozal OP tedavisinde kullanılan oral ve parenteral BF'lerin etkinliğini karşılaştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Yazarın çalıştığı kliniklerde, 2010-2015 yıllarını kapsayan 5 yıllık dönemde postmenopozal OP tanısı konularak, oral ya da parenteral BF ile tedavi edilen 65 yaş ve üstü kadın hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastaların tıbbi ve demografik bilgileri kaydedildi. Sekonder OP olguları ve dahil etmeme kriterlerinden olan (5); ek hastalığı olanlar (metabolik, endokrin, nöropsikiyatrik, malignensi gibi) veya alkol, sigara ve uzun süreli steroid kullanımı (≥ 5 mg ve ≥ 3 ay) olanlar, yatalak hastalar, kemik dansitometri taraması yapılacak bölgesinde (kalça ve vertebra) implant olan hastalar ve BF intoleransı veya diğer ciddi yan etkiler nedeniyle tedaviyi yarım bırakan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Lunar-DPX IQ cihazı ile kemik yoğunluğu taraması yapılan ya da Lunar değerlerine dönüştürülen (14) sonuçlar çalışmaya dahil edildi. Bu çalışmada 2013 yılında revize edilen 1964 Helsinki Deklarasyonu'nda bildirilen etik kurallara uyulmuştur. Hastalara sonuçlarının bilimsel amaçla kullanılacağı belirtilerek onamları alındı [Afyon Kocatepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (sayı ve karar no: B.30.2.AKÜ.0.20.0504/08 ve 2013/1)].

Kemik yoğunluğu taraması: Ön-arka yönde vertebra (L1-L4) ve femur üst uç (Total) ölçümlerinde dikkat edilecek hususlar, cihazın bakım ve kalibrasyonları; Uluslararası Klinik Dansitometri Kurumu (15) ve Türkiye Nükleer Tıp Derneği (16) önerilerine göre yapıldı. Cihazların kalibrasyonları, testleri, kontrolleri ve fantom ölçümleri, sertifikalı teknisyenlerce düzenli olarak yapıldı. Katılımcıların boyları ve kaba giysileri çıkarılarak boy ve

kılları ölçüldü ve sonrasında Dual enerji X-ray absorpsiyometri (DEXA) ile taramaları yapıldı. OP'li olgular T-skorlarına göre Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) ölçütleriyle belirlendi (5,15-17). Hastaların tedavisinin belirlenmesinde; hastanın tercihi (tablet ya da iğne kullanma isteği), eşlik eden rahatsızlığı (gastrit, ülser ve benzer nedenlerle BF intoleransı), Sosyal Güvenlik Kurumu (SGK) kriterleri ve hekimin tercihi etkili oldu. Tanı ve tedaviler için SGK geri ödeme kriterleri dikkate alındı.

Hastalar aldıkları tedaviye göre retrospektif olarak iki gruba ayrıldı. Oral BF alan 72 hasta grup O [alendronat 70 mg/hafta (n=25), ibandronat 150 mg/ay (n=24)], risedronat 35 mg/hafta veya 150 mg/ay (n=23) uygulandı. Parenteral BF alan 52 hasta grup P 25 hastaya yılda bir kez 5 mg zoledronat 15 dakika intravenöz infüzyon şeklinde ve 27 hastaya ise her üç ayda bir 3 mg intravenöz (İV) ibandronat İV infüzyon şeklinde hastane şartlarında uygulandı. İlaç uygulaması öncesi biyokimyasal testler değerlendirilerek renal fonksiyon bozukluğu olan hastalara uygulanmadı ve ayrıca tedavi sonunda oluşan yan etkiler kaydedildi. Ek olarak tedavi öncesi D vitamini replasman tedavisi yapılmadı ancak BF tedavisi başlanan tüm hastalara 800 IU/gün D3 vitamini, 1,200 mg/gün kalsiyum tedavisi verildi.

Hastalar periyodik kontrollere çağrıldı. Hastaların yakınmalarında artma ya da azalma ve yan etkiler not edildi. Ayrıca kapsamlı fizik inceleme yapıldı. Tedavilerini düzenli alan ve en az 2 yıl takibi yapılabilen 124 hastanın tedavinin 2. yıldaki sonuçları değerlendirildi. Kemik mineral yoğunluğu (KMY) ve T-skorları DXA ile değerlendirildi.

İstatistiksel Analiz

Elde edilen veriler sayısal ve kategorik olarak sınıflandırılarak Excel'e kaydedildi. Tedavi öncesi ve ikinci yıl sonundaki değerleri istatistiksel olarak analiz edildi. Tanımlayıcı istatistikler; ortalama \pm standart sapma ve yüzde olarak belirtildi.

Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov testiyle yapıldı. Anlamlılık analizlerinde: Grupların karşılaştırılmasında KMY ve T-skorundaki düzelme ortalamaları bağımsız t-testi ile karşılaştırıldı. Alt grup karşılaştırılmalarında ikiden fazla grup için Kruskal-Wallis, post-hoc analiz ve/veya iki grubun karşılaştırılmalarında ise Mann-Whitney U testi kullanıldı. Grup içi karşılaştırmalarda ise; tedaviden yararlanma düzeylerini değerlendirmek için tedavinin başlangıcındaki ve kontroldeki değerleri Paired t-test kullanılarak karşılaştırıldı. $P < 0,05$ değeri anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Grup O (n=72) ve grup P (n=52) arasında ortalama yaş ($71,5 \pm 6,14$ ve $75,14 \pm 6,61$) ve ortalama vücut kitle indeksi (VKİ) ($26,73 \pm 5,73$ ve $27,29 \pm 5,13$) açısından istatistiksel anlamlı fark bulunamadı (sırasıyla; $p=0,362$ ve $p=0,347$).

Her iki grupta 2 yıllık tedavi sonucu tedavi öncesine göre; vertebra ve femur KMY ve T-skorlarında anlamlı düzelme olduğu görüldü (Paired t-test; Tablo 1). Hastaların her iki tedavi yönteminden fayda gördüğü değerlendirilmiştir.

Tablo 1. Grupların kemik mineral yoğunluğu ve T-skorundaki düzelme bakımından gruplar arası ve grup içi karşılaştırılması

Parametreler	Group 1 n=72 (oral bifosfonat)	Group 2 n=52 (parenteral bifosfonat)	p*
Vt	-3,104±0,92	-2,596±1,07	
Vt2	-2,811±0,96	-1,838±0,89	
p**	0,000	0,000	
Vt düzelme	0,293±0,05	0,758±0,10	0,002
VKMY	0,735±0,17	0,884±0,11	
VKMY2	0,792±0,13	0,974±1,17	
p**	0,002	0,005	
VKMY düzelme	0,057±0,018	0,089±0,16	0,064
Ft	-2,361±1,15	-2,346±1,01	
Ft2	-2,174±1,09	-1,573±0,93	
p**	0,001	0,000	
Ft düzelme	0,186±0,06	0,773±0,11	0,000
FKMY	0,688±0,19	0,754±0,13	
FKMY2	0,724±0,15	0,844±,15	
p**	0,018	0,001	
FKMY düzelme	0,037±0,06	0,090±0,02	0,034

Vt: Vertebra L1-L4 t skoru, Vt2: İki yıl sonraki vertebra L1-L4 t skoru, VKMY: Vertebra kemik mineral yoğunluğu, VKMY2: İki yıl sonraki kemik mineral yoğunluğu, Ft: Femur total T-skoru, Ft2: İki yıl sonraki femur total T-skoru, FKMY: Femur kemik mineral yoğunluğu, FKMY2: İki yıl sonraki femur kemik mineral yoğunluğu, Düzelme: Tedavi sonrası iki yıldaki KMY ve T-skorundaki tedavi öncesine göre fark
*Independent Samples t-test, **Paired t-test

Diğer yandan vertebra ve femur T-skorundaki ortalama düzelme bakımından grup P değerlerindeki düzelme daha iyiydi ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (sırasıyla p*=0,002 ve p=0,000; Tablo 1). Femur KMY değerindeki düzelme grup P'de daha iyiydi ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (p*=0,0034; Tablo 1). Buna karşın Vertebra KMY değerleri bakımından gruplar arasında anlamlı farklılık bulunamadı (p=0,064; Tablo 1).

Alt grup karşılaştırmalarında; oral BF grubunda femur T-skorunda alendronat lehine gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark olmasına rağmen (p=0,031; Tablo 2), vertebra T-skoru, vertebra ve femur KMY değerlerindeki düzelme bakımından oral alt gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark bulunamadı (sırasıyla p=0,129, p=0,902 ve p=0,197; Tablo 2). Ayrıca alt grup karşılaştırılmasında hem grup O hem de grup P'de yaş ve VKİ bakımından gruplar arasında anlamlı fark bulunamadı (Tablo 2, 3).

Parenteral BF grubunda vertebra ve femur T-skorundaki düzelme zoledronat alt grubunda daha iyiydi ve istatistiksel olarak anlamlıydı (sırasıyla p=0,035 ve p=0,025; Tablo 3). Buna karşın vertebra ve femur KMY değerindeki ortalama düzelme zoledronat grubunda daha iyi olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (sırasıyla p=0,091 ve p=0,068; Tablo 3).

Bu çalışmada oral BF'lerin tolere edilebilen gastrointestinal yan etkileri ve parenteral BF'lerin İV uygulanması sonrası görülen ve hastalar tarafından tolere edilebilen influenza benzeri semptomlar dışında ciddi yan etkiler nedeniyle tedaviyi yarım bırakan hastaların sonuçları değerlendirilmedi.

Tablo 2. Grup O'da alt grup karşılaştırması

Parametreler	Alendronat (n=25)	ibandronat (n=24)	Risedronat (n=23)	p*
Yaş (yıl; anlamlılık ± ss)	69,98±3,91	72,67±6,74	71,94±7,29	0,571
Vücut kitle indeksi (anlamlılık ± ss)	26,37±6,36	26,26±4,94	27,59±5,93	0,617
Vt düzelme	0,448±0,09	0,175±0,08	0,248±0,09	0,129
VKMY düzelme	0,103±0,05	0,0258±0,01	0,038±,01	0,902
Ft düzelme	0,252±0,06	0,2875±0,13	0,013±,08	0,031**
FKMY düzelme	0,074±0,04	0,0279±0,06	0,005±,01	0,197

*Kruskal-Wallis test, **Alendronat grubu anlamlı olarak daha fazla düzelme (post-hoc Mann-Witney U test), Vt: Vertebra L1-L4 t skoru, Ft: Femur total T-skoru, FKMY: Femur kemik mineral yoğunluğu, VKMY: Vertebra kemik mineral yoğunluğu, SS: Standart sapma

Tablo 3. Grup P'de alt grup karşılaştırması

Parametreler	Zoledronat (n=25)	ibandronat (n=27)	p*
Yaş (yıl; anlamlılık ± ss)	75,74±6,96	74,59±6,36	0,647
Vücut kitle indeksi (anlamlılık ± ss)	27,09±5,71	27,49±4,63	0,420
Vt düzelme	0,959±0,17	0,540±0,11	0,035
VKMY düzelme	1,015±0,18	0,512±0,10	0,091
Ft düzelme	0,282±0,33	0,089±0,02	0,025
FKMY düzelme	0,020±,037	0,155±0,03	0,068

*Mann-Witney U test, Vt: Vertebra L1-L4 t skoru, Ft: Femur total T-skoru, FKMY: Femur kemik mineral yoğunluğu, VKMY: Vertebra kemik mineral yoğunluğu, SS: Standart sapma

Tartışma

OP taraması ve tanısı için en yaygın kullanılan DXA yöntemi ile kalça ve lomber bölgeden KMY ölçümüdür. DSÖ tanı kriterlerine göre -2,5 ve altı OP tanısı koydurur (6,15-17). Ülkemizde uygulanan tedavi giderleri geri ödeme sisteminde de OP tedavisi DXA sonuçlarına göre değerlendirildiğinden, DXA ölçümleri ile elde edilen KMY ve T-skorları tanı ve tedavi devam için önemlidir (6,18). Postmenopozal OP tedavisinde etkinliği ve kırık riskini azalttığı kanıtlanmış çeşitli ilaçlar kullanılmaktadır. OP'nin farmakolojik tedavisinde en yaygın kullanılan ajanlar; alendronat, risedronat ve ibandronat gibi BF'ler, selektif östrojen reseptör modülatörü olan raloksifen, denosumab ve paratroid hormonudur (6-8). OP'de kullanılan tedavi seçeneklerinden antirezorptif ve anabolik ajanların farklı dozları ve uygulama şekilleri mevcuttur. Bununla birlikte halen BF'ler OP'de temel tedavidir (8,12,13).

Biz bu retrospektif kesitsel çalışmada; DXA ile belirlenen T-skorları dikkate alınarak DSÖ kriterlerine göre tanısını koyduğumuz postmenopozal OP'li 124 hastada uyguladığımız ve iki yıl izlediğimiz oral (alendronat, ibandronat ve risedronat) veya parenteral (zoledronat, ibandronat), BF tedavi protokolünün etkinliğini vertebra ve kalça KMY ve T skorlarıyla değerlendirdik.

OP tedavisinde oral ve parenteral ilaçların maliyet-etkinliğinin değerlendirildiği güncel bir sistematik derleme ve meta-analiz çalışmasında (12): Oral aledronat ve parenteral zoledronatın postmenopozal OP tedavisinde en iyi başlangıç tedavisi seçeneği olduğu belirtilmiştir. Ayrıca aynı çalışmada kalça kırıklarını önlemek için mevcut ilaçların etkinliği açısından istatistiksel bir fark olmadığı rapor edilmiştir. Osteoporotik kırığı önlemede farklı BF'lerin etkinliğinin araştırıldığı başka bir güncel meta-analizde ise (13): Kalça, vertebral ve nonvertebral osteoporotik kırıkların önlenmesinde alendronat ve zoledronik asit en etkili ajanlar olduğu belirtilmektedir.

Bizim çalışmamızda her iki grupta 2 yıllık tedavi sonucu tedavi öncesine göre; vertebra ve femur KMY ve T skorlarında anlamlı düzelme olduğu mevcuttu (Tablo 1). Hastaların oral ya da parenteral BF tedavi yönteminden fayda gördüğü değerlendirilmiştir. Diğer yandan vertebra ve femur T-skorundaki ortalama düzelme bakımından grup P değerlerindeki düzelme daha iyiydi ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı (Tablo 1). Femur KMY değerindeki düzelme grup P'de daha iyiydi ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardı, buna karşın vertebra KMY değerleri bakımından gruplar arasında anlamlı farklılık bulunamadı (Tablo 1).

Çok sayıda oral BF bileşiği olmasına rağmen, günümüzde BF'lerden en yaygın olarak 3. kuşak BF'ler (neridronat, alendronat, olpadronat, risedronat, ibandronat) tercih edilmektedir. BF'lerin postmenopozal kadınlardaki OP tedavisindeki etkinliği çalışmalarla kanıtlanmıştır (6-8,19). Yapılan bir meta-analizde alendronatın OP'li postmenopozal kadınlarda kalça kırıklarını %55 dolayında azalttığını göstermiştir (20). Vertebral fraktürlerde klinik gözlemde

tedavinin ilk yılın sonunda bir azalma saptanmıştır. Bir meta-analizde kalça kırığından korunmanın tedaviden 18 ay sonra sağlandığı bildirilmiştir (21). Kalça kırıklarını önleyici etkisi, vertebra kırıkları olan ve olmayan kadınlarda 18. aydan itibaren anlamlı olup, bu etki 36. ay boyunca korunmuştur (22,23). Aslan ve ark. (6) postmenopozal OP'li 144 hastada 6 farklı ilacın (alendronat, ibandronat, risedronat, kalsitonin, stronsiyum ve raloksifen) etkinliğini vertebra ve kalça KMY ve T-skorlarıyla değerlendirdikleri çalışmalarında; aledronatın özellikle vertebra KMY ve T-skorları üzerinde anlamlı olarak etki ettiğini belirtmişlerdir.

Bizim çalışmamızda alt grup karşılaştırmalarında; oral BF grubunda femur T skorunda alendronat lehine gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark mevcuttu (Tablo 2). Ancak vertebra T-skoru, vertebra ve femur KMY değerlerindeki düzelme bakımından oral alt gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark bulunamadı (Tablo 2).

OP tedavisinde parenteral kullanılan zoledronat osteoporotik kalça kırığı sonrasında yeni gelişecek kırıkların engellemesinde FDA onayı almış bir ajandır. Zoledronik asidin postmenopozal OP'de etkinliğini saptamak amacıyla geniş bir seriyle yapılan HORIZON-PFT çalışmasında hastalara başlangıç, 12 ve 24 aylarda zoledronik asit uygulaması yapılmıştır. Hastalar 3 yıl boyunca izlenmişler ve plasebo grubu ile karşılaştırılmışlardır (24). Bu çalışmada primer son nokta olarak yeni vertebra kırığı ve kalça kırığı alınmıştır. Zoledronik asit grubunda morfometrik vertebra kırığı riski 3 yıl içinde %70, kalça kırığı riski %41 azalmıştır (25). Doz İçi Venöz İdare (Dosing IntraVenous Administration, DİVA) çalışmasında, ikili İV ibandronat (3 ayda bir 3 mg, 2 ayda bir 2 mg) başlangıç lomber KMY'sine göre benzer artış görülmüş olup (%5,1 ve %4,8), günlük oral 2,5 mg ibandronat tedavisinde ise başlangıç değerlerine göre lomber KMY'de %3,8'lik bir artış görülmüştür (26).

Parenteral zoledronat ve ibandronat tedavisi verilen 82 hastanın karşılaştırıldığı hiçbir çalışmada ise; zoledronat ve ibandronat uygulanan her iki grupta bir yıllık takipte uygulama öncesine göre KMY değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı artış olduğu, ancak gruplar arasında bir yıllık takipte KMY ortalama değerleri bakımından anlamlı fark saptanamadığı rapor edilmiştir. Yazarlar sonuç olarak; zoledronat ve ibandronat tedavisini OP hastalarında KMY değerlerinde anlamlı düzelme sağladığını, etkinlik ve görülen yan etkiler arasında anlamlı fark olmadığını belirtmişlerdir (7).

Bizim çalışmamızda; parenteral BF grubunda vertebra ve femur T-skorundaki düzelme zoledronat alt grubunda daha iyiydi ve istatistiksel olarak anlamlıydı (Tablo 3). Buna karşın vertebra ve femur KMY değerindeki ortalama düzelme zoledronat grubunda daha iyi olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamadı (Tablo 3).

OP'nin önlenmesi ve tüm tedavi stratejilerinde en az 1000 mg kalsiyum ve 600 IU D vitamini önerilmektedir. Son yıllarda kalsiyum takviyesi, güvenliği, kalsiyum ve D vitamininin uygun dozu ile ilgili tartışmalara rağmen, kalsiyum ve D vitamini kemik

sağlığının önemli bir parçası olmaya devam etmektedir (8). Bizim çalışmamızda da tüm hastalara 800 IU/gün D3 vitamini, 1,200 mg/gün kalsiyum tedavisi verildi.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Takip süremizin azlığı bir kısıtlılık olabilir. Diğer bir kısıtlılık ilaç gruplarının etkinliğini sadece DXA ile belirlenen KMY ve T-skoruyla değerlendirmiş olmamızdır. Biz her ne kadar yapmamış olsak da kemik yıkım belirteçleri ve D vitamini seviyeleri takipte kullanılmakta olan önemli belirteçlerdir (6,18,27). Diğer yandan çalışmamızda tedavi sırasında görülen yan etkilerin değerlendirilmesini bu çalışmaya dahil etmedik. Üst gastrointestinal semptomları genellikle oral BF tedavisinde, geçici influenza benzeri semptomlar ise nitrojen içeren parenteral BF uygulama sırasında sıklıkla gözlenir (5,6). KMY ölçümlerinde kullanılan DXA cihazlarının farklı olması değişik bölgelerde yapılan KMY ölçümlerinde farklılıklara neden olabilmektedir. Ayrıca üreticilerin kullandığı farklı alan ve yoğunluk belirleme algoritmaları ve farklı kalibrasyon uygulamaları standartlaştırma çalışmalarını daha da güçleştirmektedir. Son olarak, ülkemizde DXA uzun yıllardır tanı ve tedavi amaçlı kullanılmasına rağmen operatör (teknisyen) eğitiminin standardizasyonu, taramanın elde edilmesinde, analiz ve yorumlanmasında hatalara yol açabilir (28). Bu hususlar bizim çalışmamız için de geçerlidir ve sonuçlarımızı etkilemiş olabilir.

Sonuç

Bu çalışmanın sonuçları; postmenopozal OP'nin farmakolojik tedavisinde oral ve parenteral BF'lerin etkili olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte vertebra ve femur T-skorlarında ve femur KMY ortalama düzelme bakımından parenteral BF'ler daha etkili bulundu. Ayrıca oral BF'lerden aledronatin femur T-skorlarında anlamlı olarak daha iyi bir düzelme sağladığı, parenteral BF'lerden ise zoledronatin hem femur hem de vertebra T-skorlarında anlamlı olarak daha iyi bir düzelme sağladığı değerlendirilmiştir. Çalışmamızın orijinal yönü özellikle Türkçe literatürde oral ve parenteral BF'lerin etkinliğinin karşılaştırıldığı yeni bir çalışma olmasıdır. Konuyla ilgili daha uzun süreli ve daha kapsamlı karşılaştırılmalı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Afyon Kocatepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (sayı ve karar no: B.30.2.AKÜ.0.20.0504/08 ve 2013/1).

Hasta Onayı: Hastalara sonuçlarının bilimsel amaçla kullanılacağı belirtilerek onamları alındı.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: A.A., A.G., A.Ö., Dizayn: A.A., Veri Toplama ve İşleme: A.A., Analiz veya Yorumlama: A.A., A.G., A.Ö., Literatür Arama: A.G., A.Ö., Yazan: A.A., A.G.

Çıkar Çatışması: Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek: Yazarlar herhangi bir yerden finansal destek almamışlardır.

Kaynaklar

1. Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, Cooper C, Rizzoli R, Reginster JY, et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int* 2013;24:23-57.
2. Aslan A, Konya MN, Yağcı Ş, Karakoyun Ö. FRAX® Türkiye modeli yeterli mi? Türk Toplumunda FRAX® ile osteoporotik kırık riski analizi. *Turk J Osteoporos* 2014;20:21-5.
3. Aslan A, Karakoyun Ö, Güler E, Aydın S, Gök MV, Akkurt S. Evaluation of bone mineral density, osteoporosis prevalence and regional risk factors in Turkish women living in Kastamonu: KASTÜRKOS study. *Eklem Hastalık Cerrahisi* 2012;23:62-7.
4. Tuzun S, Eskiuyurt N, Akarımak U, Sarıdoğan M, Senocak M, Johansson H, et al. Incidence of hip fracture and prevalence of osteoporosis in Turkey: the FRACTURK study. *Osteoporos Int* 2012;23:949-55.
5. Aslan A, Uysal E, Karakoyun Ö. Kastamonu ve yöresi Türk Toplumunda Kadınlarında kemik mineral yoğunluğu değerleri. *Journal of Clinical and Analytical Medicine* 2013;4:209-12.
6. Aslan A, Sargin S, Özmeriç A, Yağcı Ş. Treatments of patients with postmenopausal osteoporosis: a comparative study. *OA Musculoskeletal Medicine* 2014;2:4.
7. Aslan A, Özmeriç A, Bilal Ö, Doğar F, Özkaya Z, Uysal E. Comparative evaluation of clinical effectiveness and side effects of two different parenteral agents used in the treatment of osteoporosis. *J Rheumatol Orthop* 2014;1:1-6.
8. Sindel D. Günümüzde ve Gelecekte Osteoporoz Tedavisi. *Turk J Phys Med Rehab* 2013;59:330-7.
9. Inderjeeth CA, Inderjeeth AJ, Raymond WD. Medication selection and patient compliance in the clinical management of osteoporosis. *Aust Fam Physician* 2016;45:814-7.
10. Lakatos P, Takács I, Marton I, Tóth E, Zoltan C, Lang Z, et al. A Retrospective Longitudinal Database Study of Persistence and Compliance with Treatment of Osteoporosis in Hungary. *Calcif Tissue Int* 2016;98:215-25.
11. Ishtiaq S, Fogelman I, Hampson G. Treatment of post-menopausal osteoporosis: beyond bisphosphonates. *J Endocrinol Invest* 2015;38:13-29.
12. Albert SG, Reddy S. Clinical evaluation of cost efficacy of drugs for treatment of osteoporosis: a meta-analysis. *Endocr Pract* 2017;23:841-56.
13. Zhou J, Ma X, Wang T, Zhai S. Comparative efficacy of bisphosphonates in short-term fracture prevention for primary osteoporosis: a systematic review with network meta-analyses. *Osteoporos Int* 2016;27:3289-300.
14. Genant HK, Grampp S, Glüer CC, Faulkner KG, Jergas M, Engelke K, et al. Universal standardization for dual x-ray absorptiometry: patient and phantom cross-calibration results. *J Bone Miner Res* 1994;9:1503-14.
15. Baim S, Binkley N, Bilezikian JP, Kendler DL, Hans DB, Lewiecki EM, et al. Official Positions of the International Society for Clinical Densitometry and executive summary of the 2007 ISCD Position Development Conference. *J Clin Densitom* 2008;11:75-91.
16. Erselcan T, Özen A, Yüksel D, Altun GD, Öztürk E, Balcı TA, et al. Kemik mineral yoğunluğu ölçümü uygulama klavuzu. *Turk J Nucl Med* 2009;18:31-40.
17. No authors listed. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group. *World Health Organ Tech Rep Ser* 1994;843:1-129.
18. Demirel AÇ, Umay E, Öztürk Karahmet ÖZ, Çelik Avluk Ö, Çakıcı A. Osteoporozlu Hastalarda Bifosfonatların Devamlı veya Aralıklı Kullanımının Kırık, Kemik Yoğunluğu ve Biyokimyasal Parametrelere Etkisi. *Turk J Osteoporos* 2010;16:1-8.
19. Sarıdoğan M. Postmenopozal Osteoporoz Tedavisi: Bifosfonatlar. *Türkiye Klinikleri J Gynecol Obst-Special Topics* 2009;2:62-8.

20. Harris ST, Reginster JY, Harley C, Blumentals WA, Poston SA, Barr CE, et al. Risk of fracture in women treated with monthly oral ibandronate or weekly bisphosphonates: the eValuation of Ibandronate Efficacy (VIBE) database fracture study. *Bone* 2009;44:758-65.
21. Black DM, Thompson DE, Bauer DC, Ensrud K, Musliner T, Hochberg MC, et al. Fracture risk reduction with alendronate in women with osteoporosis: the Fracture Intervention Trial. FIT Research Group. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:4118-24.
22. 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.
23. 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.
24. John Camm A. Review of the cardiovascular safety of zoledronic acid and other bisphosphonates for the treatment of osteoporosis. *Clin Ther* 2010;32:426-36.
25. Reid DM, Devogelaer JP, Saag K, Roux C, Lau CS, Reginster JY, et al. Zoledronic acid and risedronate in the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis (HORIZON): A multicenter, double-blind, double-dummy, randomized controlled trial. *Lancet* 2009;373:1253-63.
26. Delmas PD, Adami S, Strugala C, Stakkestad JA, Reginster JY, Felsenberg D, et al. Intravenous Ibandronate Injections in Postmenopausal Women With Osteoporosis. One-Year Results From the Dosing Intravenous Administration Study. *Arthritis Rheum* 2006;54:1838-46.
27. Ataoglu MB. A comparison of the measurements with biochemical markers of bone turnover and bone mineral density in the assessment of the efficiency of osteoporosis treatment. *Ekleml Hastalik Cerrahisi* 2013;24:82-6.
28. Gülcü A, Özen Ö. The Bone Mineral Density Values of Women in Alanya and Regional Turkish Community: Cross-sectional Comparative Study. *Acta Medica Alanya* 2018;2:111-5.