

اثر درمانی آلدرونا، کلسیم و ویتامین D در اوستئوپوروز و استئوپنی

دکتر سید علیرضا ابراهیمزاده (استاد)، دکتر مجید رحیمی حاجی آبادی (رزیدنت سال چهارم ارتوپدی)
دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

چکیده

مقدمه: استئوپوروز شایعترین بیماری استخوانی و عامل عمده افزایش مرگ و میر و ناتوانی در افراد مسن می باشد. درمانهای دارویی و غیردارویی زیادی برای جلوگیری از دست رفتن پیشرونده استخوانها و درمان کاهش تراکم استخوانی با ممانعت از تحلیل استخوان و یا افزایش تولید استخوان در زنان یائسه و افراد مسن پیشنهاد شده است. هرچند درمان تکدارویی ترجیح داده میشود اما در بسیاری از مطالعات درمان ترکیبی پیشنهاد میشود. در این مطالعه اثر درمان آلدرونا همراه با کلسیم و ویتامین D مورد بررسی قرار گرفته است.

مواد و روشها: درمان ترکیبی با آلدرونا، کلسیم و ویتامین D همراه با ورزش منظم در ۴۷ بیمار مبتلا به عوارض استئوپوروز تجویز شد. میزان BMD (Bone Mineral Density) و نیز T-Score در قبل و بعد از درمان در تمامی بیماران سنجیده گردید.

یافتهها: بعد از مدت $1/28 \pm 12/7$ ماه درمان BMD در ناحیه های لگن و ستون فقرات به ترتیب $4/22 \pm 1/29$ و $4/86 \pm 2/6$ درصد افزایش معنی دار نشان داد و در مورد T-Score این مقادیر به ترتیب $0/36 \pm 0/84$ و $0/3 \pm 0/125$ افزایش معنی دار نشان داد.

بحث: این مطالعه مؤثر بودن درمان آلدرونا همراه با کلسیم و ویتامین D در درمان استئوپوروز، استئوپنی را تأیید میکند و در صورتی که شرایط اقتصادی و پزشکی بیمار اجازه دهد میتواند به عنوان درمان بیماران بکار رود.

مقدمه

(۱) کاهش توده استخوانی یافته تشخیصی در استئوپوروز است که منجر به افزایش شکستگی استخوان و افزایش خطر شکستگی می شود (۴،۳،۲). تقریباً ۳۰ درصد زنان بالای ۵۰ سال دچار کاهش توده استخوانی هستند که با افزایش سن بر این تعداد افزوده می گردد. وجود استئوپوروز در این افراد

استئوپوروز شایعترین بیماری استخوانی و عامل خطری عمده و اساسی در بروز شکستگیهایی است که باعث افزایش مرگ و میر ناتوانی و هزینههای درمانی می شود

ناشی از استئوپروزیس و استئوپنی دچار علائم شده بودند انجام گرفت. این بیماران با علائمی همچون درد، ناتوانی و گاه شکستگی به درمانگاه مراجعه کرده بودند. سپس با توجه به شرح حال بیمار و با در نظر گرفتن احتمال وجود استئوپروزیس و استئوپنی و بعد از رد سایر تشخیص‌های افتراقی استئوپروز برای این بیماران تراکم‌سنجی استخوان دردو ناحیه لگن، ستون فقرات و استخوان ساعد انجام گرفت و با تأیید استئوپروز یا استئوپنی در این بیماران و رد علل ثانویه استئوپروز بر اساس اصول درمانی WHO بر اساس T-Score درمان دارویی آغاز گردید. علاوه بر این به بیماران توصیه‌های دقیقی در مورد فعالیت‌های بدنی، رژیم غذایی و کاهش مصرف سیگار داده شد. اغلب این بیماران یکسال پس از شروع درمان ویزیت مجدد شدند و بار دیگر تراکم‌سنجی استخوان برای آنها انجام شد. اما در بیمارانی نیز که قبل از این مدت درمان را ترک کردند پس از ترک درمان مجدداً تراکم‌سنجی استخوانی انجام شد و نتایج در پرونده بیماران ثبت گردید. در این مدت در مراجعاتی که بیماران جهت ویزیت‌های دوره‌ای به درمانگاه داشتند در مورد ادامه درمان، انجام فعالیت‌های بدنی، رعایت رژیم غذایی و کاهش مصرف سیگار به بیماران توصیه‌های لازم داده شد. در این مطالعه که نمونه‌گیری آن به روش آسان و غیراحتمالی انجام شده بود جنس بیماران اهمیتی نداشت و تنها بیمارانی که کمتر از ۱۸ سال سن داشتند و در گروه اطفال قرار می‌گرفتند از مطالعه حذف گردیدند. در این مطالعه مصرف همزمان داروها نیز مورد توجه قرار گرفت.

درمانی که این بیماران دریافت کردند مطابق با استانداردهای معرفی شده (۹ و ۱۰ و ۱۱ و ۱۳) و به صورت زیر بود:

۱ - کلسیم به میزان ۱۵۰۰ mg روزانه

۲ - ویتامین D به مقدار ۶۰۰ واحد روزانه

۳ - آندرونا (Osteofos, India) به میزان ۱۰ mg

روزانه

علاوه بر این بیماران باید در هفته حداقل سه بار و هر بار به مدت ۳۰ دقیقه ورزش‌هایی از نوعی که باعث تحمل وزن می‌شود انجام بدهند.

سبب چهار برابر شدن خطر شکستگی می‌گردد. به طور کلی می‌توان گفت که نیمی از زنان در سنین منوپوز دچار کاهش توده استخوانی هستند (۵).

مطالعات نشان داده است که کاهش تراکم استخوانی به میزان کمتر از یک از میزان استاندارد خطر بروز شکستگی را به نسبت ۲/۶ در استخوان hip و به نسبت ۲/۴ در ناحیه کمری ستون فقرات افزایش می‌دهد (۶، ۷).

درمان‌های دارویی و غیردارویی زیادی برای این بیماری پیشنهاد شده است. سه راه درمان غیردارویی عبارتند از: ورزش، رژیم غذایی و کاهش مصرف سیگار.

کاندیداهای درمان دارویی، زنان یائسه‌ای هستند که مبتلا به استئوپنی و یا استئوپروزیس هستند. اغلب درمان‌های دارویی به صورت تک دارویی پیشنهاد می‌شود اما چنانچه در بیماران علی‌رغم درمان تک‌دارویی کاهش تراکم استخوانی ادامه یابد و یا بیمار به استئوپروز بسیار شدیدی مبتلا باشد و یا به علت استئوپروز دچار شکستگی شده باشد درمان چند دارویی لازم می‌شود. (۸ و ۹) درمان‌های ترکیبی پیشنهادی عبارتند از استروژن همراه با کلسی‌تونین، استروژن همراه با آندروژن، استروژن همراه با آندروژن و یا آندروژن همراه با رالوکسیفن (۸ و ۹) که هر یک عوارض و فواید جداگانه‌ای دارند.

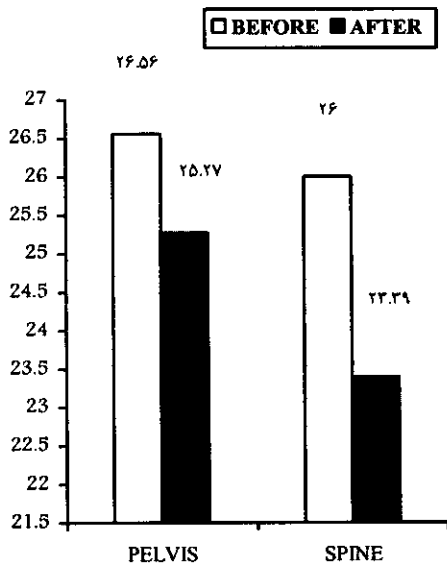
در مطالعه حاضر علاوه بر این که به بیماران توصیه‌های لازم در مورد انجام ورزش‌های مناسب، داشتن رژیم غذایی پرکلسیم و کاهش مصرف سیگار توضیحاتی داده شده است از رژیم درمانی ترکیبی شامل کلسیم، آندروژنات و ویتامین D3 استفاده شده است و اثر آن بر بهبود علائم بیماران، شدت استئوپروزیس و استئوپنی و T-Score بیماران مورد بررسی قرار گرفته است.

مواد و روش‌ها

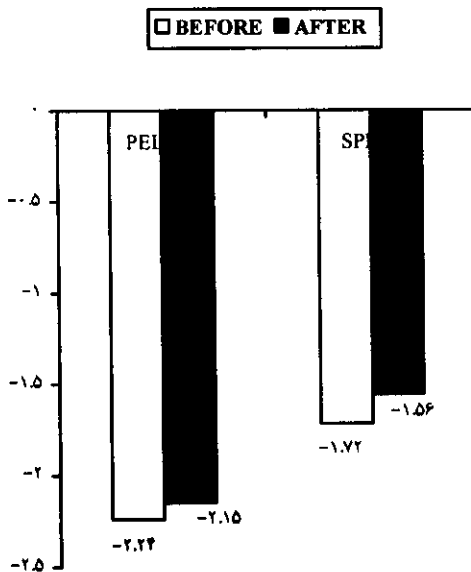
مطالعه حاضر به روش توصیفی بر روی ۴۷ بیمار مراجعه‌کننده به درمانگاه‌های ارتوپدی که به علت عوارض

یافته‌ها

T-score که برابر با اختلاف BMD در بیماران در مقایسه با BMD جمعیت نرمال است نیز قبل و پس از مطالعه با یکدیگر مقایسه گردید، میانگین T-score در ناحیه لگن قبل از درمان برابر $۰/۷۴ \pm ۲/۲۴$ - و پس از درمان برابر $۰/۸۴ \pm ۲/۱۵$ - با اختلاف $۰/۳۶ \pm ۰/۸۴$ محاسبه گردید که از نظر آماری این بهبود و افزایش T-score ناحیه لگن معنی‌دار نیست ($p = 0.14$)



نمودار ۱- مقایسه نتایج BMD قبل و بعد از درمان



نمودار ۲- مقایسه نتایج T-Score قبل و بعد از درمان

مطالعه توصیفی حاضر بر روی ۴۷ نفر از بیماران مبتلا به استئوپروز استئوپنی که به علت عوارض بیماری به درمانگاه‌های ارتوپدی مراجعه کرده بودند و تحت درمان ترکیبی قرار گرفته بودند انجام شد. میانگین مدت زمان مطالعه برابر $۱/۲۸ \pm ۱۲/۷$ ماه با حداقل ۱۲ و حداکثر ۱۶ ماه محاسبه گردید. ۴ نفر از شرکت‌کنندگان (۸/۵ درصد) را مردان و ۴۳ نفر از آنها (۹۱/۵ درصد) را زنان تشکیل می‌دادند. از میان زنان شرکت‌کننده تنها ۱ نفر از آنها منوپوز نبود و سایر زنان در دوران بعد از منوپوز به سر می‌بردند. میانگین سنی شرکت‌کنندگان در این مطالعه برابر $۵۹/۶۸ \pm ۸/۲$ و حداکثر ۷۹ سال بود. ۳۸ نفر از بیماران مورد بررسی هیچگونه دارویی مصرف نمی‌کردند که درصدی بالغ بر ۸۰/۹ درصد را شامل می‌شود در سایر بیماران مواردی از مصرف داروهای ضد تشنج و استروئید گزارش شده بود.

در بیماران تحت بررسی قبل از شروع مطالعه و پس از اتمام دوره درمان (BMD) Bone Mineral Density و T-score ثبت گردیده بود. مقایسه این شاخص‌ها قبل و پس از درمان با آزمون t-paired به شرح زیر است:

در ناحیه لگن میانگین درصد کاهش BMD قبل از درمان برابر $۲۶/۵۶ \pm ۸/۶$ و پس از درمان برابر $۲۵/۲۷ \pm ۹/۷۸$ دست آمد که مقایسه این دو میانگین با آزمون t-paired کاهش معنی‌داری را در میانگین درصد کاهش BMD نشان می‌دهد ($t = 3.01$ $p = 0.041$) اختلاف این دو میانگین برابر $۱/۲۹ \pm ۴/۲۲$ محاسبه شده است.

در ناحیه ستون فقرات این میانگین قبل از درمان برابر $۲۶/۰ \pm ۱۱/۴$ و پس از درمان برابر $۲۳/۳۹ \pm ۱۱/۰۵$ دست آمد که این کاهش نیز از نظر آماری کاملاً معنی‌دار است ($t = 4.24$ $p = 0.001$) و این دو میانگین به مقدار $۲/۶ \pm ۴/۸۶$ با یکدیگر تفاوت دارند.

بحث

گردید. هر چند در برخی از مطالعات در قدم اول درمان تک دارویی سفارش می‌گردد و درمان چنددارویی را منحصراً زمانی مجاز است که بیمار علی‌رغم درمان کاهش پیش‌رونده استخوان وجود داشته باشد و یا بیمار استئوپروز شدید داشته باشد و یا در اثر استئوپروز دچار شکستگی شده باشد (۸،۹) اما در بسیاری دیگر از مطالعات از اثر افزوده مصرف استروژن همراه با بیفوسفونات‌ها صحبت شده است. (۱۴، ۱۵) علاوه بر این برخی مطالعات نشان داده‌اند که کلسیم و یا Calcitriol به تنهایی تأثیری در درمان استئوپروز ندارند (۱۷، ۱۹، ۱۸) در حالی که ترکیب درمانی کلسیم یا Calcitriol همراه با استروژن (Hormone Replacement Therapies) (HRT) اثر بسیار مطلوبی در کاهش T-score و افزایش تراکم استخوانی پس از درمان داشته است. (۲۰) در مطالعه حاضر نیز که از درمان چند دارویی استفاده شده است دانسیته استخوانی در ناحیه لگن $4/22 \pm 1/29$ درصد و در ناحیه ستون فقرات $4/86 \pm 2/6$ افزایش یافته است، که این افزایش درصد مطابق با نتایج کسب شده در مطالعات فوق‌الذکر است. (۷، ۳، ۱۰) چنین به نظر می‌رسد که استفاده از درمان الندرونات، Vitamin D و کلسیم اثر قابل توجه‌تری نسبت به درمان‌های تک‌دارویی در درمان استئوپروز داشته باشد و چنانچه شرایط بیمار و وضعیت اقتصادی اجازه دهد درمان الندرونات، Vitamin D و کلسیم به جای درمان‌های تک‌دارویی توصیه می‌گردد.

منابع

1. Wolinsky FD. The effect of hip fracture on mortality, hospitalization and functional status: a prospective study. American journal of public health 1997; 87: 398.
2. Consensus development conference: Diagnosis, prophylaxis and treatment of osteoporosis. American Journal of medicine 1993; 94: 646.

استئوپروز بیماری شایع استخوانی است که با کاهش پیش‌رونده در تراکم استخوان سبب نازکی غیرطبیعی استخوان، ضعف و تسهیل شکستگی استخوان می‌گردد (۱۰ و ۱۱) دو علت عمده و اساسی که باعث استئوپروز هستند افزایش سن و بروز منوپوز است. (۲) با توجه به این که استئوپروز ناشی از افزایش سن از دهه‌های ۴ و ۵ آغاز می‌گردد (۱۲) و با توجه به میانگین سنی جمعیت تحت بررسی در مطالعه حاضر تمامی آنها در خطر استئوپروز ناشی از افزایش سن قرار داشتند. از سوی دیگر وجود منوپوز در حداقل ۹۰ درصد از بیماران تحت بررسی اثر پررنگ منوپوز در استئوپروز را که در بسیاری از مطالعات دیگر نیز بر آن تأکید شده است را نشان می‌دهد (۱۳).

هر چند در منابع مختلف استروئیدها به عنوان یکی از علل استئوپروز در نظر گرفته شده‌اند (۱۰) اما در این مطالعه تعداد بیمارانی که استروئید مصرف می‌کردند بسیار کم بود و در نتیجه از نظر آماری امکان بررسی ارتباط میان استئوپروز و مصرف استروئید فراهم نگردید. در مطالعه حاضر از درمان الندرونات همراه با افزودن Vitamin D و کلسیم خوراکی به رژیم غذایی بیمار و توصیه به انجام ورزش و کاهش مصرف سیگار، استفاده

3. Greenspan, Sl, Schneider. Alendronate improves bone mineral density in elderly women with osteoporosis residing in long-term care facilities. A randomized, double-blind, placebo controlled Trail. Ann interna. Med 2002; 136: 742.

4. Bischoff, HA, Stahelin. Effects of vitamin D and calcium supplementation on falls: a randomized controlled trail. J Bone miner Res 2003; 18: 343.

5. Siris ES. Identification and fracture outcomes of undiagnosed low bone mineral

density in post menopausal women: Result from the National osteoporosis Risk Assesment. JAMA 2001; 280: 2815.

6. Marshall D. Johnell O. Meta-analysis of how well Measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. BMJ. 1996; 31: 1254.

7. Neuner, JM. Diagnosis and treatment of osteoporosis in patients with vertebral compression fracture: J Am Geriatr soc 2003; 51: 483.

8. Hiller N Rosen. Patient information: Prevention and treatment of osteoporosis. Up to date online. Com.

9. Bell, NH. Alendronate increase bone mass and reduces bone markers in postmenopausal African-American women. J clin Endocrinol Metab 2002; 87:2792.

10. Hiller N Rosen. Overview of the management of osteoporosis in women. Uptodate online.com.

11. Trivedi, DP. Effect of four monthly oral vitamin D3 (Cholecalciferol) supplementation on fracture and mortality in men and women living in the community: randomized double blind controlled trail. BMJ 2003; 326: 469.

12. Ahlborg, HG. Bone loss and bone size after menopause. N Engl J Med 2003; 349:327.

13. Wimalamwansa SJ. Combination therapy with estrogen and etidronate has an additive effect on bone mineral density in the hip and vertebra: four year randomized study. American journal of medicine 1995; 99: 36.

14. Harris St, Eriksen EF. Effects of combined residronate and hormone replacement therapies on Bone mineral density endocrinology and metabolism 2001; 86: 1890.

15. Cumming, SR, Karpf. Improvement in spine bone density and reduction in risk of vertebral fractures during treatment with antiresorptive drugs. Am J Med 2002; L12:281.

16. Gallagher JC, fowler SE, Detter JR. Combination treatment with estrogen and calcitrol in the prevention of age-related bone loss. J clin endocrinol metab 2001; 81: 361.

17. Riggs BL, Melton LJ. Clinical heterodensity of involutinal osteoporosis: Implication for preventive therapy. Journal of clinical endocrinology and metabolism 1990; 70: 1229.

18. Soule SG. Osteopenia as a feature of androgen insensitivity syndrome. Clinical endocrinology 1995; 43: 671.

19. Hochberg/Mc. Changes in bone density and turn over explain the reductions in incidence of non-vertebral fractures that occur during treatment with antiresorptive agents. J clin Endocrino Metab 2002; 87: 1586.

20. Ott Sm, chesnut CH III. Calcitrol treatment is not effective in postmenopausal osteoporosis. Ann internal Medicine 1989; 110: 267.