

## Osteoporozda Alendronat ve Kalsitonin Tedavisi

### Alendronate and Calcitonin Treatment in Osteoporosis

Serhan SEVGİ, Selma EŞEN  
Novartis İlaç, Medikal Departman, İstanbul, Türkiye

Sayın Editör,

Derginizin 2009 yılı 55 nolu sayısında, Yılmaz ve ark.'nın yaptığı, postmenopozal osteoporozda alendronat ve kalsitoninin etkinliğini karşılaştıran bir çalışmanın sonuçları yer almaktadır (1).

Bu çalışmanın sonunda alendronat tedavisi ile kalsitonin tedavisine göre kemik mineral yoğunluğu (KMY) değerlerinin daha fazla artış sağladığı sonucuna ulaşıldığı belirtilmiştir. Metodolojik olarak çalışmayı incelediğimizde, yazıdaki veriler ve yöntem ile sınırlı olmak üzere, bu sonuçlara ulaşmanın doğru olmayacağını düşünüyoruz.

Çalışma retrospektiftir ve retrospektif çalışmaların hepsinde olduğu gibi yöntemin sınırlamaları vardır (2). Bunların başında hasta alım kriterleri gelmektedir. Analize başlanana kadar hangi hastaların çalışmaya dahil edileceği bilinmeyeceği için hastaların özellikleri kontrol edilemeyecektir. Özellikle farklı tedavi yöntemlerine maruz kalan hastalar çalışmaya dahil edilirse, hastalar randomize olamayacak ve araştırmacıların klinik tercihleri çerçevesinde gruplara ayrılacaktır. Klinisyenin tercihinin ilaçtan umduğu faydadan, olası istenmeyen etkilerden ve hasta tercihlerinden etkilenmesi doğaldır. Bu çalışmada da 3 yıllık bir inceleme yapıldığında, gruplar arasındaki sayının yaklaşık 3 katlık bir değişim göstermesi, araştırmacıların tercihlerinin karşılaştırılan ilaçlar açısından eşit olmadığını ortaya çıkarmaktadır. Ayrıca KMY değerlerinin de gruplar arasında benzer olmayışı sadece sayısal değil, kalitatif olarak da hasta dağılımını etkilemiştir.

Araştırmacıların kalsitonini KMY'si daha yüksek olan hastalar için tercih ettikleri gözlenmiştir. Bu durum da araştırmacıların da belirttiği gibi gruplar arası karşılaştırma yapmayı imkansız hale getirmiştir.

Bir diğer nokta da advers olaylardan ve çalışmaya dahil edilmeyen fakat bu süre boyunca bu tedavileri alan diğer hastalardan bahsedilmemiş olmasıdır. Analize dahil edilen hastaların tamamının 3. yıl verilerine ulaşılmıştır. Araştırmacıların 3. yıla ulaşmayan hastalarının da bulunması yüksek bir olasılıktır ancak bunlarla ilgili bir bilgi yazı da yer almamaktadır. 3. yıla ulaşmayan hastaların analizden düşme nedenleri istenmeyen etkiler, ilaç etkisizliği, uyum düşüklüğü, hasta veya doktor tercihi ile ilacın değiştirilmesi olabilir. Bu faktörlerden herbiri çalışma sonuçlarını etkileyecek potansiyele sahiptir.

Özetlemek gerekirse çalışmanın retrospektif olması dolayısıyla hasta dağılımının sayısal olarak farklılık göstermesi, başlangıç KMY değerlerinin anlamlı olarak gruplar arasında farklılık göstermesi ve tedaviye 3 yıl boyunca devam etmeyen hastaların olası devam etmeme nedenleri çalışma sonunda belirtilen yargıya ulaşımı engellemektedir.

Yazarların da belirttiği üzere iki tedavi grubunu doğrudan karşılaştıran çalışmaların fazla olmaması nedeni ile bu çalışma değerlidir ancak bu savın kanıtlanması için daha geniş prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

### Kaynaklar

1. Yılmaz F, Şahin F, Doğu B, Kuran B. Postmenopozal osteoporozda kemik mineral yoğunluğu üzerine alendronat ve kalsitonin etkinliğinin karşılaştırılması. Türk Fiz Tıp Rehab Derg 2009;55:102-6. [\[Abstract\]](#) / [\[Full Text\]](#) / [\[PDF\]](#)
2. Hess RD. Retrospective Studies and Chart Reviews. Resp Care 2004;49:1171-4. [\[Abstract\]](#) / [\[PDF\]](#)

## Yazarın yanıtı

Sayın Editör,

Derginizin 2009 yılı 55 nolu sayısında yayınlanan "Postmenopozal Osteoporozda Kemik Mineral Yoğunluğu Üzerine Alendronat ve Kalsitonin Etkinliğinin Karşılaştırılması" çalışmamıza bazı eleştiriler olmuştur.

Sözkonusu eleştiriler, alendronat tedavisi ile kalsitonin tedavisine göre kemik mineral yoğunluğu (KMY) değerlerinin daha fazla artış sağladığı sonucuna ulaşılamayacağı doğrultusundadır. Bunun nedeni olarak çalışmanın metodolojisinin bu sonucu verebilecek şekilde dizayn edilmediği gösterilmiştir.

Öncelikle belirtmek isteriz ki; bizler de tartışmamızın sonunda çalışmamızın eksikliklerinden bahsedip, bazı sınırlamaları olduğunu vurgulamıştık. Ancak herkesin takdir edeceği gibi uzun süreli takipli, prospektif ilaç karşılaştırma çalışmaları oldukça zordur. Özellikle ilaçlarla ilgili daha önce yapılmış ve yayınlanmış etkinlik-etkisizlik çalışmaları varken, uzun süreli ilaç kullanımının etkililiği de sorgulanabilecektir.

Nitekim daha önceki bazı çalışmalarda, kalsitoninin gerek lomber, gerekse femur KMY değerlerinde daha az artışa neden olduğu, hatta bazı çalışmalarda plaseboda farklı bulunmadığı bildirilmiştir (1,2). Yine bazı çalışmalarda kalsitonin ile yalnız lomber KMY'de artış saptanırken femur KMY'de değişiklik olmadığı belirtilmiştir (3). Bir başka çalışmada ise kalsitoninin yalnız femur KMY'de artış yaptığı, alendronatın ise hem femur hem lomber KMY'de artış yaptığı gösterilmiştir (4). Üstelik bu çalışmalar en fazla 1 yıl süreli çalışmalardır.

KMY üzerindeki etkinliğinin az olduğu, daha önceki çalışmalarla kanıtlanan bir medikal ajanın başka bir ilaçla karşılaştırılacağı uzun süreli bir araştırmanın prospektif olarak kurgulanmasında bazı zorluklar olacağı, öncelikle etik komite onayı almada güçlüklerle karşılaşacağı açıktır. O yüzden bizler iki farklı ilacı daha önce uzun süreli olarak kullanmış olguları retrospektif olarak tarayarak en azından 3 yıl süre ile bir şekilde bu ilaçları kullanan olgularda ilaçların KMY üzerindeki etkisini araştırmayı planladık. Çalışmamız retrospektif olduğu için; KMY üzerindeki

etkisinin az olduğu bilinen ilaç çok düşük düzeyli KMY'li hastalarda tercih edilmemişti. Bu yüzden de kalsitonin grubundaki olgularımızın KMY değerleri daha yüksekti. Ayrıca çalışmamızın amacı yan etkileri araştırmak olmadığı için bu açıdan ayrı bir irdelenmeye gidilmemiştir. Ayrıca 3 yıllık tedavi süresini tamamlamış hastaları almaya planladığımız için, eldeki dosyalar bu yönde araştırılmış, 3 yılı tamamlamayan hastaların akıbetleri araştırma konusu olarak irdelenmemiştir. Her iki ilaç için de çalışmayı tamamlamayan hastalar arasında; yan etki, etkisizlik gibi nedenler olabileceği gibi herhangi bir nedenle takibi bırakmış hastaların da olması büyük olasılıktır. Ancak daha önce de belirttiğimiz gibi, bizim amacımız 3 yıllık süre içinde iki farklı ilacın KMY üzerindeki etkisini araştırmaktır.

Yayınımızda da belirttiğimiz gibi çalışmamızın retrospektif olması, kemik döngüsü belirteçlerinin irdelenmemesi, gruplar arasında başlangıç KMY değerlerinde fark olması gibi bazı eksiklikleri vardır ve bizler bu eksiklikleri yayınımız içinde de vurgulamıştık. Yine de her iki ajanın KMY üzerindeki uzun dönem etkilerinin karşılaştırıldığı fazla çalışma olmadığı için çalışmamızın bu konuda yol gösterici olabileceğini düşünmekteyiz.

**Figen Yılmaz, Füsün Şahin, Beril Doğu, Banu Kuran**

## Kaynaklar

- Downs RW, Bell NH, Ettinger MP, Walsh BW, Favus MJ, Mako B, et al. Comparison of alendronate and intranasal calcitonin for treatment of osteoporosis in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:1783-8. [Abstract] / [Full Text] / [PDF]
- Adami S, Baroni MC, Broggin M, Carratelli L, Caruso I, Gnessi L, et al. Treatment of postmenopausal osteoporosis with continuous daily oral alendronate in comparison with either plasebo or intranasal salmon calcitonin. *Osteoporosis Int* 1993;3(Suppl 3):21-7. [Abstract] / [PDF]
- Hejdova M, Palicka V, Kucera Z, Vlcek J. Effects of alendronate and calcitonin on bone mineral density in postmenopausal osteoporotic women. An observational study. *Pharm World Sci* 2005;27:149-53. [Abstract]
- Şahin F, Durlanık G, Parlar D, Palancı, Merdol MF, Kuran B. Postmenopozal osteoporoz tedavisinde alendronat ve kalsitoninin etkinliğinin karşılaştırılması. *Osteoporoz Dünyasından* 2001;7:36-41. [Abstract]