

استئوپروز و روش‌های دارو درمانی

دکتر محمد پرنیان‌پور: دانشگاه ایالتی اوهایو

دکتر محمد حامد لباف، دکتر امیر مهدی‌زاده: بخش تحقیقات شرکت داروسازی حکیم

پیش‌گفتار

تاکنون تلاش‌های فراوانی در جهت پیشگیری و درمان استئوپروز انجام شده است، این امر به علت ملاحظات زیر بوده است:

۱- تعداد شکستگی‌های ناشی از استئوپروز هر سال در حال افزایش است.

۲- این شکستگی‌ها، بار مالی زیادی را بر دوش سیستم بهداشتی درمانی کشورها گذاشته است.

۳- پیامدهای استئوپروز منجر به ناتوانی و مرگ بیماران می‌شود.

استئوپروز مهم‌ترین عامل زمینه ساز در شکستگی‌های زنان پس از یائسگی و به طور اعم در سالمندان است. به طور تخمینی ۲۵ میلیون نفر از مردم آمریکا مبتلا به استئوپروز هستند و هر ساله ۱/۵ میلیون شکستگی ناشی از استئوپروز به وقوع می‌پیوندد که هزینه آن برای سیستم بهداشتی درمانی آمریکا بیش از ۱۰ میلیارد دلار در سال است. ۲۰ درصد بیماران تا یک سال پس از شکستگی لگن از دنیا می‌روند و بقیه دچار کم‌حرکی شده و محتاج به مراقبت دائم می‌شوند. متعاقب شکستگی در ستون فقرات، بیماران

دچار کوتاهی قد، انحراف در ستون مهره‌ها، درد و ناتوانی می‌گردند.

اپیدمیولوژی

استئوپروز بیشتر بیماری زنان یائسه و سالمندان است زیرا خطر شکستگی در زنان بیشتر از مردان است که خود به علت کاهش شدید «تراکم استخوان» [Bone Mass Density (BMD)] پس از یائسگی، کمتر بودن حداکثر تراکم استخوان در زمان بلوغ در مقایسه با مردان و بیشتر بودن امید به زندگی در زنان نسبت به مردان می‌باشد. همچنین پاسخ ساختمان هندسی استخوان به پدیده سالمندی در زنان و مردان متفاوت است که خود موجب کاهش قدرت تحمل بار استخوان‌های زنان نسبت به مردان می‌گردد. احتمال شکستگی استخوان در یک زن ۵۰ ساله ۱۰-۵ درصد است که در سن ۷۰ سالگی این رقم به ۵۰ درصد می‌رسد و در ۸۰ سالگی ۸۰ درصد می‌رسد.

زنان سفید پوست بیشتر از زنان سیاه پوست در معرض شکستگی ناشی از استئوپروز

هستند. حدوداً ۴۰ درصد از زنان سفید پوست حداقل یک بار شکستگی ناشی از استئوپروز را تجربه می‌کنند.

پس از سن ۵۰ سالگی مردان ۱۳ درصد شانس شکستگی ناشی از استئوپروز دارند. اگر چه علت اصلی استئوپروز در مردان افزایش سن می‌باشد با این حال درصد بالایی از مردان دچار استئوپروز ثانویه می‌شوند. هیپوگنادیسم، مصرف بیش از حد الکل، بدخیمی و مصرف داروهای مانند کورتیکواستروئید و مصرف بیش از اندازه هورمون تیروئید مهم‌ترین علل استئوپروز ثانویه هستند. لذا پس از تشخیص استئوپروز در جنس مذکر لازم است علل ثانویه استئوپروز رد شود.

استئوپروز یک بیماری سیستمیک است که در آن «تراکم استخوان» (BMD) کاهش می‌یابد و تغییراتی در ساختمان بافتی استخوان روی می‌دهد این تغییرات باعث کاهش استحکام و افزایش خطر شکستگی در استخوان می‌شود. نقاطی که مستعد شکستگی هستند شامل ستون فقرات (مهره‌های پشتی و کمری)، لگن (پروگزیمال استخوان ران) و مچ دست (دیستال رادیوس و یا شکستگی colles) می‌باشد.

معیارهای تشخیصی WHO برای افتراق استئوپنی و استئوپروز در افراد بدون شکستگی مطابق ذیل می‌باشد:

اگر مقدار تراکم استخوانی بین ۱/۵ تا ۲/۵ برابر انحراف استاندارد کمتر از میانگین ماکزیم تراکم استخوان در زنان بالغ و سالم باشد شخص مبتلا به استئوپنی است.

اگر مقدار تراکم استخوانی بیشتر از ۲/۵ برابر انحراف استاندارد کمتر از میانگین ماکزیم تراکم استخوان در زنان بالغ و سالم

باشد، شخص مبتلا به استئوپروز است، چه شکستگی در کار باشد یا نباشد. تشخیص استئوپنی یا استئوپروز پیش از شکستگی مهم است زیرا وقتی که استئوپروز پیشرفت نماید اولین شکستگی ناشی از آن روی بدهد، خطر شکستگی بعدی ۲۵ برابر بیش از جمعیت عادی است.

استئوپروز معمولاً به دو دسته تقسیم می‌شود:

نوع ا: استئوپروز پس از یائسگی.

نوع اا، استئوپروز سالمندی.

استئوپروز پس از یائسگی به علت افزایش روند پوکی استخوان در اثر فقدان استروژن روی می‌دهد. استئوپروز سالمندی ناشی از روند تقریباً ثابت از دست دادن استخوان پس از ۴۰ سالگی در هر دو جنس مذکر و مونث است. تفاوت این دو دسته آن است که، استئوپروز سالمندی در سن بالاتری نسبت به استئوپروز پس از یائسگی روی می‌دهد همچنین مختص به یک جنس نیست و تراکم استخوان‌های تراپکولار و کورتیکال هر دو کاهش می‌یابند در حالی که در استئوپروز پس از یائسگی بیشتر تراکم استخوان‌های تراپکولار کاهش می‌یابند.

پاتوفیزیولوژی

تجدید استخوان توسط دو فرآیند تخریب (تحلیل) و جذب استخوان و تشکیل استخوان نو به وقوع می‌پیوندد. استئوکلاست‌ها استخوان قدیمی را تجزیه و تخریب می‌کنند، سپس استئوبلاست‌ها حفرات به وجود آمده توسط استئوکلاست‌ها را با استئوئید (ماتریکسی که از کلاژن و دیگر پروتئین‌ها تشکیل یافته است) پر می‌کنند سپس ماتریکس مینرالیزه می‌شود و

جدول ۱- علل ثانویه استئوپروز

بیماری‌ها	دارو
بدخیمی‌ها	مصرف طولانی مدت کورتیکواستروئید خوراکی
هیپوگوناדיسم	هپارین
مصرف الکل	جایگزینی بیش از حد هورمون تیروئید
پرکاری تیروئید	ضد تشنج‌ها (کاربامازپین، فنی توئین)
سندرم کوشینگ	ضد اسید دارای آلومینیوم
سیروز صفراوی اولیه	هورمون آزادکننده گونادوتروپین‌ها
سندرم‌های سوء جذب	فورزماید
آمنوره	
هیپرپاراتیروئیدیسم	

می‌باشد، اگر چه روش‌های مختلفی برای این منظور در دسترس است ولی بهترین آن‌ها (Dual Energy X-Ray Absorptiometry scan) DEXA می‌باشد.

اگر چه اندازه‌گیری نشانگرهای بیوشیمیایی در روند متابولیسم استخوان در تشخیص معمول نیست ولی به کمک آن‌ها روشن خواهد شد که پوکی استخوان ناشی از افزایش تخریب استخوان است یا ناشی از کاهش تشکیل استخوان؟

نشانگرهای بیوشیمیایی تشکیل استخوان شامل Osteocalcin، Procollagen I extension، Bone Specific alkaline phosphatase peptides می‌شوند. نشانگرهای تخریب استخوان شامل کلسیم ادرار، Plasma tartrate-resistant acid phosphatase، hydroxylysine glycoside، Hydroxyproline و دفع ادراری Collagen pyridium crosslinks and associated peptides می‌باشند.

تبدیل به بافت استخوانی نو می‌گردد. اندکی پس از آن که شخص به حداکثر تراکم استخوانی خود در حدود سن ۳۰ سالگی رسید تعادل بین تشکیل و تحلیل استخوان به سمت تحلیل استخوان جهت می‌گیرد و منجر به از دست دادن تدریجی توده استخوانی در هر دو جنس به میزان یک درصد از BMD در هر سال می‌شود.

با شروع پوکی استخوان افزایش می‌یابد که منجر به شتاب گرفتن پوکی استخوان پس از پائستگی می‌گردد. در جدول [۱] فهرستی از علل ثانویه استئوپروز نشان داده شده است.

تشخیص

در جدول [۲] فهرستی از عوامل خطرزای بروز استئوپروز آمده است. این موارد در بسیاری از بیماران مبتلا به استئوپروز یافت می‌شوند ولی معیار خوبی برای پیش‌بینی شانس وقوع شکستگی نمی‌باشند. اندازه‌گیری BMD بهترین روش برای پیش‌بینی خطر شکستگی

جدول ۲ - عوامل خطر بروز استئوپروز

زندگی بدون تحرک
مصرف سیگار
مصرف الکل
میزان کم کلسیم رژیم غذایی
کمبود ویتامین D
سابقه فامیلی
یائسگی زودرس
نژاد سفید پوست یا آسیایی
داشتن جثه کوچک (استخوان بندی ضعیف)

هم‌زمان موجب افزایش تشکیل استخوان و کاهش تخریب استخوان گردد ولی متأسفانه چنین دارویی در دسترس نمی‌باشد همه داروهای مورد قبول FDA تنها باعث کاهش تخریب استخوان می‌شوند که شامل استروژن، بیس فسفونات‌ها، رالوکسیفن و کلسیتونین می‌باشد.

خواص درمانی کلیه داروهای فوق در بخش زیر آورده شده است:

استروژن

استروژن به‌طور غیر مستقیم بر فعالیت استئوکلاست‌ها تأثیر می‌گذارد. رسپتورهای استروژن بر روی استئوبلاست‌ها شناخته شده است. استروژن باعث تحریک استئوبلاست‌ها در ترشح مدیاتوری می‌شود که باعث مهار استئوکلاست‌ها می‌گردد که به نوبه خود منجر به کاهش تخریب استخوان می‌شود. با شروع یائسگی در نبود استروژن تراکم استخوان به شدت شروع به کم شدن می‌نماید، لذا باید از ابتدای شروع یائسگی تجویز استروژن را شروع نمود.

در مطالعه‌ای که فرامینگهام انجام داد تجویز استروژن به مدت ۱۰ سال یا بیشتر در زنان زیر ۷۵ سال باعث کاهش ۵۲ درصدی در میزان شکستگی شد (۱).

ERT (Estrogen Replacement Therapy)

چندین سال پس از شروع یائسگی نیز بی‌فایده نیست چنانکه در مطالعه‌ای تجویز استروژن به مدت یک سال در زنان مبتلا به استئوپروز که سال‌ها از شروع یائسگی آن‌ها گذشته بود، موجب افزایش BMD در مهره‌های کمری و پروگزیمال استخوان ران شد (۲).

پیشگیری و درمان

الف - تمهیدات غیر دارویی

پیشگیری و درمان استئوپروز باید در تمام طول زندگی انجام پذیرد. هدف رسیدن به بیشترین مقدار تراکم استخوان در بعد از بلوغ و کاهش دادن سرعت پوکی استخوان تا حد ممکن است.

برای رسیدن به بیشترین تراکم استخوان باید از عوامل خطرزای شناخته شده استئوپروز اجتناب کرد از نظر غذایی مصرف کلسیم و ویتامین D (همچنین دیگر ویتامین‌ها مثل K، B12، B6) در جلوگیری از استئوپروز نقش دارد. انجام تمرینات ورزشی موجب تحریک تشکیل استخوان و همچنین باعث افزایش نیروی عضلانی و چابکی فرد می‌گردد. همچنین باید پیش‌بینی‌های لازم برای جلوگیری از زمین خوردن سالمندان در نظر گرفته شود.

ب - تمهیدات دارویی

تجویز دارو در پیشگیری از ایجاد استئوپروز (پیشگیری اولیه) و درمان استئوپروز پس از ایجاد (پیشگیری ثانویه) کاربرد دارد. بهترین دارو آن است که به‌طور

برای پیشگیری و درمان پوکی استخوان پس از یائسگی، استروژن درمانی انتخاب اول می باشد به شرطی که تجویز آن منع مصرفی نداشته باشد. استفاده همزمان از ترکیبات پروژسترون به همراه استروژن در زنانی که رحم آن‌ها برداشته نشده است ضروری است. عوارض جانبی ERT شامل خونریزی نامرتب واژینال، احتباس مایع، درد شکم، و افزایش خطر تشکیل سنگ‌های صفراوی، هیپرپلازی آندومتر و سرطان پستان می باشد. مقدار مصرف توصیه شده برای استروژن، ۰/۶۲۵ میلی‌گرم استروژن کنزوگه در روز می باشد.

بیس فسفونات‌ها (Bisphosphonates)

بیس فسفونات‌ها با مهار مستقیم و غیر مستقیم استئوکلاست‌ها باعث کاهش چرخه متابولیسمی در استخوان می‌شوند. بیس فسفونات‌ها با رسوب کردن بر روی بافت استخوان مانع از تخریب استخوان توسط استئوکلاست‌ها می‌شوند. همچنین دارو موجب تغییر در مورفولوژی استئوکلاست‌ها می‌گردد که شامل apoptosis می‌شود.

بیس فسفونات‌ها همچنین موجب ساخت ماده‌ای می‌شوند که از تجمع استئوکلاست‌ها جلوگیری می‌کند. دقیقاً معلوم نیست که کدام یک از مکانیسم‌های فوق نقش مهم‌تری در کاهش روند پوکی استخوان بازی می‌کنند. آلدرونیت تنها دارویی از گروه بیس فسفونات‌ها می‌باشد که تاکنون برای درمان استئوپروز مورد تأیید FDA قرار گرفته است که مقدار مصرف توصیه شده آلدرونیت برای درمان استئوپروز ۱۰ میلی‌گرم در روز و برای پیشگیری از استئوپروز

۵ میلی‌گرم در روز می‌باشد.

در تحقیقاتی که با تجویز مقادیر مختلف آلدرونیت به زنان مبتلا به استئوپروز به مدت ۳ سال انجام گرفت معلوم شد که مقدار ۱۰ میلی‌گرم روزانه و ۲۰ میلی‌گرم روزانه اثرات بالینی مشابهی دارند. در این تحقیق میزان تراکم استخوانی در کل بدن زنان تحت درمان با آلدرونیت به طور متوسط ۷ تا ۸ درصد افزایش یافت و همچنین ۴۸ درصد از خطر شکستگی در ستون مهرها کاسته شد (۳).

در تحقیق دیگری اثرات بالینی آلدرونیت و دارونما در پیشگیری از استئوپروز در زنان سالمی که به تازگی یائسه شده بودند مقایسه گردید نتایج حاکی از افزایش ۱ تا ۴ درصد در تراکم استخوانی گروه آلدرونیت بود در حالی که در گروه دارونما تراکم استخوانی ۳ تا ۴ درصد کاهش یافت (۴).

درصد جذب آلدرونیت از روده بسیار کم است ضمناً اگر غذا یا نوشیدنی غیر از آب همراه دارو مصرف گردد این میزان حتی کمتر خواهد بود. برای جلوگیری از عوارض دارو، آلدرونیت باید صبح همراه با یک لیوان بزرگ پر از آب مصرف شود همچنین برای کم کردن خطر ازوفاژیت باید حداقل به مدت ۳۰ دقیقه پس از مصرف دارو از دراز کشیدن خودداری نمود.

کلستونین (Calcitonin)

کلستونین هورمون پلی‌پپتیدی است که در پاسخ به افزایش کلسیم سرم از سلول‌های پارافولیکولار یا سلول‌های C تیروئید ترشح می‌شود. رسپتورهای کلستونین بر روی سلول‌های تک هسته‌ای مغز استخوان (پیش سازهای استئوکلاست) قرار دارد.

مکانیسم‌های اثر کلسیتونین متعدد است. عقیده بر آن است که کلسیتونین باعث از بین رفتن کناره مسواک مانند استئوکلاست‌ها می‌گردد و همچنین باعث دور شدن استئوکلاست‌ها از سطوح جذب استخوان می‌شود.

در یک مطالعه به زنان مبتلا به پوکی استخوان پس از یائسگی (۶۸ تا ۷۲ سال) به طور تصادفی روزانه ۱۰۰ IU، ۵۰ IU، و یا ۲۰۰ IU کلسیتونین ماهی از راه بینی داده شد. نتایج حاکی از افزایش BMD در ستون مهره‌ها متناسب با دوز داده شده بود که تراکم استخوانی در ستون مهره‌ها تا ۳ درصد افزایش نشان می‌داد. همچنین موجب کاهش ۶۶ درصد در میزان شکستگی‌های ناشی از استئوپروز شد (۵).

اثر کلسیتونین بر روی مهره‌های کمری بیش از استخوان‌های محیطی است. همچنین ثابت شده است که کلسیتونین اثرات ضد درد نیز دارد. در یک مطالعه به مدت ۴ هفته به زنان مبتلا به شکستگی‌های ناشی از استئوپروز روزانه ۲۰۰ IU کلسی تونین از راه بینی داده شد، نتایج نشان داد که در این گروه از زنان ضمن کاهش میزان مصرف روزانه ضد دردها، همچنین شکایت از درد نیز کاهش یافت (۶).

عوارض جانبی بیشتر در نوع تزریقی دیده می‌شود که شامل تهوع و استفراغ، گر گرفتگی و بی‌اشتهایی است. عارضه اصلی در نوع استنشاقی تحریک بینی می‌باشد که با عوض کردن سوراخ‌های بینی در هر بار مصرف دارو می‌توان بر آن غلبه کرد. تجویز کلسیتونین به علت اثرات تسکینی در بیماران که درد ناشی از استئوپروز دارند می‌تواند مفید باشد. دوز توصیه شده کلسی تونین به صورت

افشانه داخل بینی ۱۰۰ IU در روز می‌باشد.

کلسیم و ویتامین D

کلسیم یک عنصر حیاتی برای بدن محسوب می‌گردد که برای جذب آن نیاز به مقادیر کافی ویتامین D می‌باشد. اثر کلسیم در جلوگیری از پوکی استخوان و همچنین کاهش میزان شکستگی ناشی از آن به دو عامل بستگی دارد: اول مدت زمانی که از شروع یائسگی گذشته است دوم این‌که چه ناحیه‌ای از اسکلت استخوانی مد نظر می‌باشد.

در زنانی که به تازگی یائسه شده‌اند (از شروع یائسگی آنان کمتر از ۵ سال می‌گذرد) تجویز کلسیم مانع از کاهش تراکم استخوان در ستون مهره‌ها نگردید با این حال موجب کاهش سرعت پوکی استخوان در گردن استخوان ران و استخوان رادیوس شد.

در زنانی که مدت طولانی از شروع یائسگی آنان گذشته است (بیش از ۶ سال) تجویز کلسیم در مقایسه با پلاسبو اثر بیشتری در جلوگیری از پوکی استخوان داشت که این اثرات خصوصاً در ستون مهره‌ها، گردن فمور و استخوان رادیوس چشمگیر بود.

کمبود ویتامین D در بیماران بستری و همچنین سالمندان خانه نشین شده شایع می‌باشد. فقر رژیم غذایی، ناکافی بودن نور آفتاب، بیماری‌های مزمن کلیوی و کبدی و داروهایی که مانع از فعال شدن ویتامین D می‌گردند همگی شانس بروز کمبود ویتامین D را افزایش می‌دهند. کمبود ویتامین D باعث افزایش ترشح هورمون پاراتیروئید می‌گردد که خود باعث چرخه متابولیکی در استخوان و افزایش خطر استئوپروز، استئومالاسی خفیف و

شکستگی‌های لگن و دیگر استخوان‌ها می‌گردد. تجویز ویتامین D به تنهایی در مطالعات مختلف نتایج متفاوتی را نشان داده است.

در یک مطالعه تجویز روزانه ۷۰۰ واحد ویتامین D در زنان یائسه باعث کاهش سرعت پوکی استخوان در گردن استخوان ران گردید (۷). با این حال در مطالعه دیگری تجویز روزانه ۴۰۰ واحد ویتامین D به زنان و مردان مسن آلمانی از میزان بروز شکستگی لگن و شکستگی‌های استخوان‌های محیطی نکاست (۸). تجویز توام کلسیم و ویتامین D در مردان و زنان بالای ۶۵ سال که به‌طور عادی در جامعه زندگی می‌کنند و همچنین زنان مسن بیماری که در خانه‌های سالمندان نگهداری و پرستاری می‌گردند باعث افزایش متوسطی در میزان تراکم استخوان در گردن استخوان ران و ستون مهره‌ها و کل بدن و همچنین کاهش میزان شکستگی استخوان‌ها (غیر از ستون مهره‌ها) می‌شود.

مقادیر کلسیم ضروری در رژیم روزانه به شرح زیر می‌باشد:

- ۱- ۱۰۰۰ میلی‌گرم روزانه برای زنان ۲۵ تا ۶۰ سال، مردان ۲۵ تا ۶۰ سال و زنان یائسه سالمندتر از ۵۰ سال که استروژن می‌گیرند.
- ۲- ۱۵۰۰ میلی‌گرم روزانه برای زنان یائسه سالمندتر از ۵۰ سال که استروژن دریافت نمی‌کنند و مردان بالای ۶۵ سال.

مقادیر مصرف روزانه ویتامین D به شرح زیر می‌باشد:

- ۱- ۲۰۰ IU برای بیماران ۱۹ تا ۵۰ سال.
 - ۲- ۴۰۰ IU برای بیماران ۵۱ تا ۷۰ سال.
 - ۳- ۶۰۰ IU برای بیماران بزرگ‌تر از ۷۱ سال.
- اگر مقادیر موجود در رژیم غذایی ناکافی

باشد باید کلسیم و ویتامین D کمکی تجویز گردد.

رالوکسیفن (Raloxifen)

در دسامبر سال ۱۹۹۷، FDA رالوکسیفن را تأیید کرد این دارو اولین نمونه در گروه جینی از داروها می‌باشد که به‌طور اختصاصی بر روی رسپتورهای استروژن اثر می‌کند رالوکسیفن شبیه به استروژن بر روی استخوان و بافت چربی اثر دارد، ولی بر روی بافت آندومتر و پستان اثرات ضد استروژنی دارد. لذا بدون این که باعث افزایش خطر سرطان آندومتر و پستان شود موجب تراکم استخوان می‌گردد.

میزان افزایش تراکم استخوان در کل بدن، لگن و گردن استخوان ران، مانند مقادیر به‌دست آمده در مصرف استروژن کنژوگه مادیان و مدروکسی پروژسترون و آلدرونیت در مطالعه [Early Postmenopausal Intervention (EPIC) Cohort] بود ولی میزان افزایش تراکم استخوان در ستون مهره‌های کمتری در گروهی که رالوکسیفن مصرف کردند کمتر از دو گروه دیگر بود (۹).

در یک مطالعه دیگر نشان داده شد که مصرف رالوکسیفن باعث کاهش ۵۸ درصدی در میزان ابتلا به سرطان پستان در مقایسه با دارونما می‌شود.

رالوکسیفن یک درمان قابل قبول برای زنان مبتلا به استئوپروز محسوب می‌شود البته این دارو باعث کاهش علایم وازوموتور ناشی از یائسگی (مانند گر گرفتگی) نمی‌گردد ولی میزان بروز خونریزی واژینال به‌طور محسوسی کاهش می‌یابد.

عوارض جانبی دارو شامل ترومبوز

وریدهای عمقی، کرامپ عضلات ساق پا و ناراحتی گوارشی می‌باشد. رالوکسیفن باید در بیماران با سابقه ترومبوآمبولی وریدهای عمقی و همچنین نارسایی کبد با احتیاط مصرف شود. با توجه به مطالب گفته شده، رالوکسیفن را می‌توان در زنانی که قادر به مصرف استروژن نیستند و کاهش محدودی در تراکم استخوان دارند مصرف نمود.

دیگر داروهای مصرفی اتیدرونیت (Etidronate)

اگر چه اتیدرونیت دی سدیم که یک بیس فسفونات محسوب می‌گردد هنوز به تأیید FDA برای درمان استئوپروز نرسیده است ولی به‌طور وسیعی مورد مطالعه قرار گرفته است. چندین مطالعه دو سو کور و تصادفی نشان داده است که تجویز دوره‌ای و متناوب اتیدرونیت در زنان یائسه مبتلا به استئوپروز به مدت ۲ تا ۳ سال باعث افزایش تراکم استخوان در ستون مهره‌ها و لگن می‌شود.

در یک مطالعه میزان شکستگی‌های جدید در ستون مهره‌ها به میزان پنجاه درصد کاهش یافت (۱۰). در یک مطالعه اثرات اتیدرونیت و ERT به تنهایی و اثرات آن‌ها در مصرف هم‌زمان مقایسه شد، نتایج حاکی از آن بود که مصرف توأم اتیدرونیت و ERT بهتر از مصرف هر کدام به تنهایی باعث افزایش تراکم استخوان می‌گردد (۱۱).

این تحقیق نشان دهنده آن است که اثرات اتیدرونیت و ERT قابل جمع شدن می‌باشند.
فلورید سدیم
فلورید سدیم به علت اثر آن در تحریک تشکیل استخوان در درمان گروهی از بیماران مورد

استفاده قرار گرفته است.

^۱ اطلاعات اولیه حاکی از افزایش تراکم استخوان در ستون مهره‌ها بود با این حال مطالعات بعدی نشان داد که دارو تنها باعث افزایش تراکم استخوان بدون کم کردن خطر شکستگی می‌شود.

اطلاعات جدیدتر نشان داده است که قرص‌های فلورید سدیم با روکش روده‌ای با مقادیر کم باعث افزایش تراکم استخوان و کاهش میزان شکستگی می‌شوند.

این تحقیقات نشان داد که معدنی شدن غیر طبیعی استخوان و افزایش شکنندگی استخوان به علت غلظت بالای فلورید سرم می‌باشد که خود ناشی از تجویز دارو با مقدار مصرف بالا و آزاد شدن سریع دارو در روده می‌باشد. فلورید سدیم به علت نتایج بالینی متناقض، وجود جایگزین‌های مناسب و نبود انواع Enteric-Coated به‌طور گسترده در ایالات متحده مصرف نمی‌شود. همچنین دارو دارای عوارض مهم جانبی مانند ناراحتی گوارشی و درد اندام‌ها می‌باشد. تجویز فلورید سدیم در بیماران با سابقه زخم فعال پپتیک، نارسایی کلیه، زنان باردار و مبتلایان به استئومالاسی منع مصرف دارد. با توجه به مطالب فوق فلورید سدیم در صدر درمان استئوپروز نبوده و جایگاهی به‌عنوان انتخاب اول ندارد و پس از ERT، رالوکسیفن یا آلندرونیت قرار می‌گیرد.

تستوسترون

داروهایی که به تأیید FDA برای درمان استئوپروز رسیده است کمتر در مورد مردها استفاده شده است و اطلاعات کمی از تأثیر این داروها در کم کردن سرعت پوکی استخوان و

کاهش بروز شکستگی در دست می‌باشد. در دو تحقیق جداگانه اثر تستوسترون در مردانی که به علت هیپوگنادیسم به طور ثانویه دچار استئوپروز شده بودند بررسی شد. نتایج حاکی از افزایش کمی تراکم استخوان تراپکولی و کورتیکال بود. درمان با تستوسترون تنها در بیمارانی که هیپوگنادیسم در آن‌ها اثبات شده است باید در نظر گرفته شود. تجویز تستوسترون در بیماران با سابقه سرطان پروستات یا پستان، هیپرتروفی پروستات، وقفه تنفسی هنگام خواب و انحراف رفتار جنسی منع شده است.

همچنین در بیماران با سابقه فشار خون، نارسایی احتقانی قلب، سیروز کبد و سندرم نفروتیک، تجویز تستوسترون باید با احتیاط صورت گیرد. عوارض جانبی تستوسترون شامل افزایش وزن، انسداد ادراری و کاهش HDL و اریتروسیتوز می‌باشد.

استروئیدهای آنابولیک

این داروها به عنوان یک درمان بالقوه برای استئوپروز مورد مطالعه قرار گرفتند زیرا در برون تن (in vitro) این مواد موجب تحریک تکثیر استئوبلاست‌ها می‌گردند. با این وجود در تحقیقات بالینی معلوم شده است که این داروها موجب مهار تخریب استخوان می‌گردند. استفاده از این داروها در زنان به علت عوارض جدی آن‌ها در مصرف طولانی مدت محدود شده است.

تاموکسیفن (Tamoxifen)

تاموکسیفن یک آنتی استروژن محسوب می‌شود که به عنوان داروی کمکی در درمان سرطان پستان استفاده می‌شود. تحقیقات

پیش از تجویز بالینی نشان داده بودند که تاموکسیفن دارای اثرات استروژنی بر روی بافت استخوانی می‌باشد. با این حال تحقیقات بعدی نشان داد که تاموکسیفن دارای اثرات مثبت نسبتاً کمی بر روی تراکم استخوانی ستون مهره‌های کمری می‌باشد و تراکم استخوان کل بدن را افزایش نمی‌دهد. لذا استفاده از تاموکسیفن در درمان استئوپروز به علت اثرات کم آن بر روی تراکم استخوان و خطر ایجاد سرطان اندومتر در مصرف طولانی مدت آن، محدود شده است. در جدول شماره ۳ مقایسه‌ای بین هزینه درمان به مدت یک ماه با داروهای مختلف ضد پوکی استخوان انجام شده است.

داروهای در دست تحقیق

داروهای زیادی در حال مطالعه می‌باشند. نمک‌های استرونتیوم (Strontium salts) و هورمون پاراتیروئید هر دو به علت اثرات تحریکی آن‌ها در تشکیل استخوان در دست بررسی هستند.

ایپریرفلاون Ipriflavone یک ماده غیر هورمونی و گیاهی از دسته ایزوفلاون‌ها (Isoflavones) می‌باشد که نشان داده به تنهایی یا به همراه مقادیر کم استروژن قادر است از سرعت پوکی استخوان پس از یائسگی بکاهد.

گروهی از سیتوکین‌ها از جمله اینترلوکین ۶ و اینترلوکین ۱۱ در دست تحقیق هستند. بسیاری معتقدند که برای جلوگیری از تبعات سوء شکستگی و ناتوانی‌های متعاقب آن می‌بایست به مجموعه‌ای از اقدامات دست زد که تغییرات بنیادین در رفتار و الگوهای تغذیه‌ای، ورزشی، کار و تغییرات اصولی در محیط زیست (به طور مثال استفاده از کف پوش‌های گیرنده انرژی

جدول ۳- مقدار مصرف و مقایسه هزینه درمان با داروهای مختلف ضدپوکی استخوان (بهار ۱۳۸۰)

هزینه درمان به مدت ۳۰ روز (ریال)		مقدار مصرف	شکل دارویی	نام ژنریک دارو (نام تجاری)	
۲۳۳۰	۲۷۰۰	۰/۶۲۵ میلی‌گرم روزانه	قرص ۰/۶۲۵ میلی‌گرمی	استروژن کنژوگه	هورمون درمانی
	۶۳۰	۲/۵ میلی‌گرم روزانه	قرص ۵ میلی‌گرمی	مدروکسی پروژسترون	
۲۸۶۵۰۰		۱۰ میلی‌گرم روزانه	قرص ۱۰ میلی‌گرمی	آلندرونیت	
۲۴۵۰۰۰		۶۰ میلی‌گرم روزانه	قرص ۶۰ میلی‌گرمی	رالوکسیفن	
۱۰۹۵۹۵۰		۲۰۰ IU روزانه	اسپری بینی ۲۰۰ IU در هر پاف، حاوی ۱۲ پاف	کلسی تونین	
۴۵۰۰		۵۰ میلی‌گرم روزانه	قرص ۲۰ میلی‌گرمی	فلورید سدیم	

5. Overgaard K et al. Effect of calcitonin given intranasally on bone mass and fracture rates in established osteoporosis: a dose - response study. Br Med. J 1992; 305: 556-561.

6. Pun KK. Analgesic effect of intranasal salmon calcitonin in the treatment of osteoporotic vertebral fractures. Clin Ther. 1989; 11(2): 205-206.

7. Dawson et al. Rates of bone loss in postmenopausal women randomly assigned to one of two dosages of vitamin D. Am J Clin Nurt. 1995; 61: 1140-1145.

8. Lips P et al. Vitamin D supplementation and fracture incidence in elderly persons Ann Intern Med. 1996; 124: 400-406.

9. Hosking DJ. Alendronate in the prevention of osteoporosis: EPIC study two - year results. J Bone Miner Res. 1996; 11: Suppl 1: S 133.

10. Watts NB. Intermittent cyclical etidronate treatment of postmenopausal osteoporosis. N Engl J Med. 1990; 323: 73-79.

11. Wimalawansa SJ. A Four year randomized controlled of hormone replacement and bisphosphonate, alone or in combination in woman with postmenopausal osteoporosis. Am J Med. 1998; 104: 219-226.

12. Parnianpour M, Labbaf H, Wang JL. Some biomechanical concepts and prevention of age - related fractures caused by fall in elderly population. Biomedical Engineering, Applications, Basis & communications. 2000, 12(3), 131-139.

تصادمی در هنگام افتادن شخص) یا استفاده از (Protective pads) را به بار آورد. بدون شک نقش هم‌افزایی دارو درمانی با فاکتورهای دیگر برای مقابله با استئوپروز شایسته تحقیقات بیشتری می‌باشد (۱۲).

منابع

1. Felson DT et al, The effect of postmenopausal estrogen therapy on bone density in elderly women. N Engl J Med. 1993; 329: 1141-1146.
2. Grey AB et al. Continuous combined oestrogen / progestin therapy is well tolerated and increase bone density at the hip and spine in post - menopausal osteoporosis. Clin Endocrinol. 1994; 40: 671-677.
3. Liberman UA et al. Effect of oral alendronate on bone mineral density and the incidence of fractures in postmenopausal osteoporosis. N Engl J Med. 1995; 333: 1437-1443.
4. Mc Clung M, et al. Alendronate prevents post menopausal bone loss in women without osteoporosis: a double - blind, randomized, controlled trial, Ann Intern Med. 1998; 128: 253-261.