

## تأثیر درمان‌های ضد استئوپوروز آلدرونا و هورمون پاراتیروئید بر ترمیم شکستگی‌های استئوپوروتیک دیستال رادیوس

### خلاصه

**پیش‌زمینه:** پوکی استخوان، شایع‌ترین بیماری متابولیک استخوان است. هدف از این مطالعه بررسی تأثیر درمان ضد استئوپوروز یا داروهای بیس فسفونات و پاراتیروئید بر ترمیم استخوان در بیماران با شکستگی‌های استئوپوروتیک بود.

**مواد و روش‌ها:** این یک مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی یکسویه کورکنترل شده بود که بر روی ۳ گروه ۲۰ نفره باشکستگی‌های استئوپوروتیک بستری در بخش ارتوپدی بیمارستان امام خمینی (ره) و بوعلی سینای ساری طی سال‌های ۱۳۹۵ تا ۱۳۹۷ انجام شد: بیماران دریافت‌کننده هورمون پاراتیروئید، بیماران دریافت‌کننده آلدرونا و بیماران گروه کنترل. کلیه بیماران در هفته ۴، هفته ۸ و هفته ۱۲ جهت بررسی میزان جوش خوردگی یا رادیوگرافی ارزیابی شدند.

**یافته‌ها:** در هیچ یک از بیماران سه گروه جوش خوردگی شکستگی در ۴ هفته نداشتند. زمان جوش خوردگی شکستگی افراد در ۸ هفته در سه گروه درمانی سنیوپار، آلدرونا و کنترل به ترتیب ۲۰، ۱۸ و ۱۷ نفر بود. بیماران در تمامی گروه‌ها در ۱۲ هفته جوش خوردگی کامل داشتند.

**نتیجه‌گیری:** باتوجه به نتایج این مطالعه به نظر می‌رسد که تجویز آلدرونا و هورمون پاراتیروئید بر ترمیم شکستگی‌های استئوپوروتیک دیستال رادیوس تفاوت آماری معناداری ندارند.

**واژه‌های کلیدی:** استئوپوروز، آلدرونا، پاراتیروئید، دیستال رادیوس

دریافت مقاله: ۵ ماه قبل از چاپ؛ مراحل اصلاح و بازنگری: ۱ بار؛ پذیرش مقاله: ۲۰ روز قبل از چاپ

\* دکتر مسعود شایسته آذر، \* دکتر محمدحسین کریمی‌نسب، \*\* دکتر مهران رضوی پور، \* دکتر سلمان غفاری، \*\*\* صابر جورابراهیمیان

### مقدمه

پوکی استخوان، شایع‌ترین بیماری متابولیک استخوان است که با کاهش توده استخوانی و تخریب ساختار میکروسکوپی استخوان مشخص و در نهایت منجر به شکنندگی استخوان شده و خطر شکستگی را افزایش می‌دهد<sup>(۱)</sup>. پوکی استخوان یک بیماری بدون علامت است و به علت شکستگی‌هایی که در سنین بالا ایجاد می‌کند مسئله مهم سلامت عمومی به شمار می‌رود<sup>(۲)</sup>. شیوع پوکی استخوان در زنان بالای ۵۰ سال در ایران ۶٪ و بروز شکستگی لگن در سال ۲۰۰۳ در ایران برای زنان و مردان به ترتیب ۲۰/۶ و ۱۷/۵ در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر در بوده است<sup>(۳)</sup>. حدود ۱۰ میلیون زن آمریکایی نیز از پوکی استخوان رنج می‌برند<sup>(۴)</sup>. بیشتر از ۳۰۰۰۰۰ شکستگی لگن در سال به علت پوکی استخوان در آمریکا روی می‌دهد که هزینه‌های مراقبت از این دسته از بیماران در سال ۲۰۰۵ به ۱۸ میلیارد دلار رسید. باتوجه به پیر شدن جمعیت پیش‌بینی می‌شود که این هزینه حتی به ۲۵/۳ میلیارد دلار در سال ۲۰۲۵ برسد<sup>(۵)</sup>. با توجه به راهنمای مؤسسه بین‌المللی پوکی استخوان ۱۹٪ مردان مسن و ۳۰٪ زنان سالمند آمریکا در معرض خطر شکستگی هستند و نیاز به دارو درمانی دارند<sup>(۶)</sup>. هدف از درمان پوکی استخوان جلوگیری از شکستگی استخوان‌های محیطی و مهره‌ها است که از داروهای مختلفی می‌توان برای این منظور استفاده کرد.

قدم اول در درمان پوکی استخوان استفاده از بیس فسفونات‌ها است (از جمله آلدرونا و رزیندرونا) که با مهار فعالیت استئوکلاست‌ها و کاهش جذب استخوانی عمل می‌کنند<sup>(۶)</sup>. با وجود اینکه بیس فسفونات‌ها استخوان جدیدی نمی‌سازند ولی می‌توانند حدود ۳٪ در سال BMD را افزایش و خطر شکستگی استخوان را تا ۴۰٪ در سال کاهش دهند. با این وجود در درمان با بیس فسفونات‌ها ۶۰٪ خطر شکستگی باقی می‌ماند که منجر به افزایش آمار مرگ ناشی از شکستگی پوکی استخوان حتی در جمعیت تحت درمان می‌شود<sup>(۷)</sup>.

\* دانشیار، مرکز تحقیقات ارتوپدی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران  
\*\* استادیار، مرکز تحقیقات ارتوپدی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران  
\*\*\* دستیار، گروه ارتوپدی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

نویسنده مسئول:

دکتر مهران رضوی پور

Email:  
[razavimehran@yahoo.com](mailto:razavimehran@yahoo.com)

استخوان تراپیکولار و عرض آن نیز علی‌رغم مینرالیزاسیون ثانویه ناکامل ماتریکس می‌شود<sup>(۱۸،۱۷)</sup>. تری‌پاراتید همچنان روی استخوان کورتیکال اثر می‌گذارد و منجر به افزایش ضخامت آن می‌شود. افزایش ساخت استخوان و کاهش جذب استخوان در قسمت‌های اندوستیال و پریوستیال کورتکس منجر به افزایش قطر استخوان می‌گردد<sup>(۲۰،۱۹،۱۷)</sup>. همچنین PTH اثرات چشمگیری روی BMD دارد. در بزرگ‌ترین مطالعه اثرات PTH تراپی در زنان یائسه BMD مهره‌های کمری بعد از ۱۸ ماه درمان به میزان ۹٪ و ۱۳٪ به ترتیب برای ۲۰ میکروگرم و ۴۰ میکروگرم تزریق زیرجلدی PTH افزایش داشته است<sup>(۲۱)</sup>. در ۱۶۳۷ زن با پوکی استخوان شدید بعد از یاسگی بروز شکستگی‌های جدید برای مهره‌ها ۱۹ ماه پس از درمان ۱۵٪ در گروه پلاسبو ولی فقط ۵٪ و ۴٪ در گروه تحت درمانه ترتیب با ۲۰ میکروگرم و ۴۰ میکروگرم PTH بوده است. این اعداد ترجمه شد به کاهش خطر شکستگی با ضریب اطمینان ۹۵٪ برای ۲۰ میکروگرم PTH برابر با ۶۵٪ و برای ۴۰ میکروگرم PTH با ضریب اطمینان ۹۵٪ نیز برابر با ۶۹٪ محاسبه شد. علاوه بر این، بیماران تحت درمان شکستگی‌های محیطی کمتری را تجربه کرده‌اند که به میزان ۳٪ در گروه PTH و ۶٪ در گروه پلاسبو و کاهش خطر شکستگی ۵۳٪ و ۵۴٪ به ترتیب برای ۲۰ و ۴۰ میکروگرم PTH بوده است<sup>(۲۲)</sup>. طول مدت درمان با PTH حداکثر دو سال می‌باشد و بعد از آن فواید درمانی آن کاهش می‌یابد، در نتیجه FDA پیشنهاد می‌کند که کسی بیشتر از دو سال روی درمان PTH نماند. اثرات آنابولیک PTH پس از قطع درمان ثابت نمی‌ماند ولی شروع بیس فسفونات در آن زمان منجر به حفظ BMD به دست آمده از درمان با PTH خواهد شد<sup>(۱۲)</sup>.

با وجود اینکه h PTH(1-34) دارای اثرات بیشتری در مدت‌زمان کوتاه‌تری نسبت به بیس فسفونات می‌باشد ولی به علت نگرانی از عوارض احتمالی، تزریق روزانه و

در کنار بیس فسفونات‌ها داروهای آنتی رزورپتیو دیگری شامل رالوکسیفن، دنوزوماب و اوداناکاتیب وجود دارند<sup>(۸)</sup>. رالوکسیفن فقط خطر شکستگی ستون فقرات را تا ۵۰٪ کاهش می‌دهد<sup>(۱)</sup>، دنوزوماب میزان BMD را ۴٪ در سال افزایش می‌دهد و خطر شکستگی را نیز کمتر نمی‌کند<sup>(۹)</sup>. اوداناکاتیب نیز که یک داروی آنتی-رزورپتیو جدید است میزان BMD را ۳/۵٪ در سال افزایش می‌دهد<sup>(۱۰)</sup>. تمامی داروهای فوق جذب استخوانی را کاهش می‌دهند<sup>(۱۱)</sup> درحالی‌که ساختار میکروسکوپی استخوان تراپیکولار را حفظ می‌کنند<sup>(۱۱)</sup>. این داروها دانسیته استخوان را با پر کردن واحدهای استخوان‌سازی و معدنی‌سازی ثانویه افزایش می‌دهند و نه با افزایش عرض استخوان تراپیکولار<sup>(۱۲)</sup>. این نکته نشان می‌دهد که این داروها در افزایش BMD با محدودیت مواجه هستند. بنابراین به دارویی نیاز است که استخوان‌سازی را تحریک و موجب ایجاد استخوان جدید باکیفیت بالا شود و خطر شکستگی را بیشتر کاهش دهد<sup>(۱۴،۱۳)</sup>.

هورمون پاراتیروئید انسانی (h PTH(1-34)) یا تری‌پاراتید یک عامل آنابولیک استخوان است. اگرچه که تولید مداوم و بیش از حد PTH در افراد مبتلا به هیپرپاراتیروئیدیسما اثرات کاتابولیک روی استخوان دارد ولی در اوایل سال ۱۹۳۰ گزارش شد که تزریق زیرجلدی متناوب PTH منجر به اثرات آنابولیک روی استخوان می‌شود<sup>(۱۵)</sup>. تزریق زیرجلدی h PTH در عرض ۱۵ تا ۴۵ دقیقه منجر به افزایش سطح PTH تا ۱۰ برابر حد نرمال می‌شود، و سپس در عرض ۱۰ تا ۱۲ ساعت به حد پایه برمی‌گردد<sup>(۱۶)</sup>. پالس‌تراپی با PTH یک الگوی بسیار متمایز از اثرات آنابولیک در استخوان ارائه می‌دهد که با افزایش تعداد، بلوغ و فعالیت استئوبلاست‌های جدید و کاهش آپوپتوز استئوبلاست‌ها مشخص می‌شود<sup>(۱۵)</sup>. علاوه بر این، تولید ماتریکس استخوانی افزایش می‌یابد و منجر به افزایش حجم

روش انجام برای بیماران از بیماران رضایت کتبی برای شرکت در مطالعه گرفته شد. اطلاعات دموگرافیک بیماران شامل، سن، جنس، وزن، شاخص توده بدنی یا BMI در فرم اطلاعاتی هر فرد ثبت شد. همچنین تایپ (پایدار و غیرپایدار) و محل شکستگی و نوع جراحی انجام شده و پروتز مورد استفاده برای هر فرد ثبت شد. بیماران پس از انجام جراحی اصلاحی جهت شکستگی، به طور تصادفی با استفاده از جدول اعداد تصادفی به دو گروه دریافت کننده درمان ضد استئوپوروز تقسیم شدند. گروه اول بعد از جراحی، قبل از ترخیص از بیمارستان تحت درمان استئوپوروز کلسیم روزانه ۱۲۰۰ میلی‌گرم، ویتامین D ۸۰۰ واحد و الوندورونیت ساخته شده با دوز ۷۰ میلی‌گرم هفتگی به مدت ۳ ماه قرار گرفتند. گروه دوم تحت درمان کلسیم و ویتامین D و تزریق هورمون پاراتیروئید با نام تجاری سینوپار در شرکت سیناژن با دوز ۰/۰۸ سی‌سی روزانه در ناحیه شکمی (زیر ناف) یا ران به مدت ۳ ماه قرار گرفتند. گروه سوم بیماران از بیماران بستری شده سایر سرویس‌های بخش ارتوپدی که درمان ضد استئوپوروز دریافت نکردند بر اساس معیارهای ورود و خروج انتخاب شدند. برای همه بیماران سن بالای ۵۰ سال که دچار شکستگی مچ دست شدند در ابتدای مطالعه تراکم سنجی استخوان BMD در مرکز دولتی انجام شد. سپس بعد از ترخیص بیماران تحت پیگیری قرار گرفتند. بعد از ۱ ماه بیماران به صورت تلفنی از نظر مصرف داروهایشان و ظرفیت پذیرش درمانی مورد پیگیری قرار گرفتند. همچنین بیماران در هفته ۴ و هفته ۸ و هفته ۱۲ و بعد از جراحی جهت بررسی میزان جوش خوردگی ویزیت شده و رادیوگرافی برای آن‌ها درخواست شد. در نهایت پس از جمع‌آوری اطلاعات، کلیه داده‌ها با نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۶ مورد تجزیه و تحلیل‌های آماری قرار گرفت. برای تحلیل داده‌ها از آزمون آماری کای دو استفاده شد. مقدار P زیر ۰/۰۵ از نظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته شد.

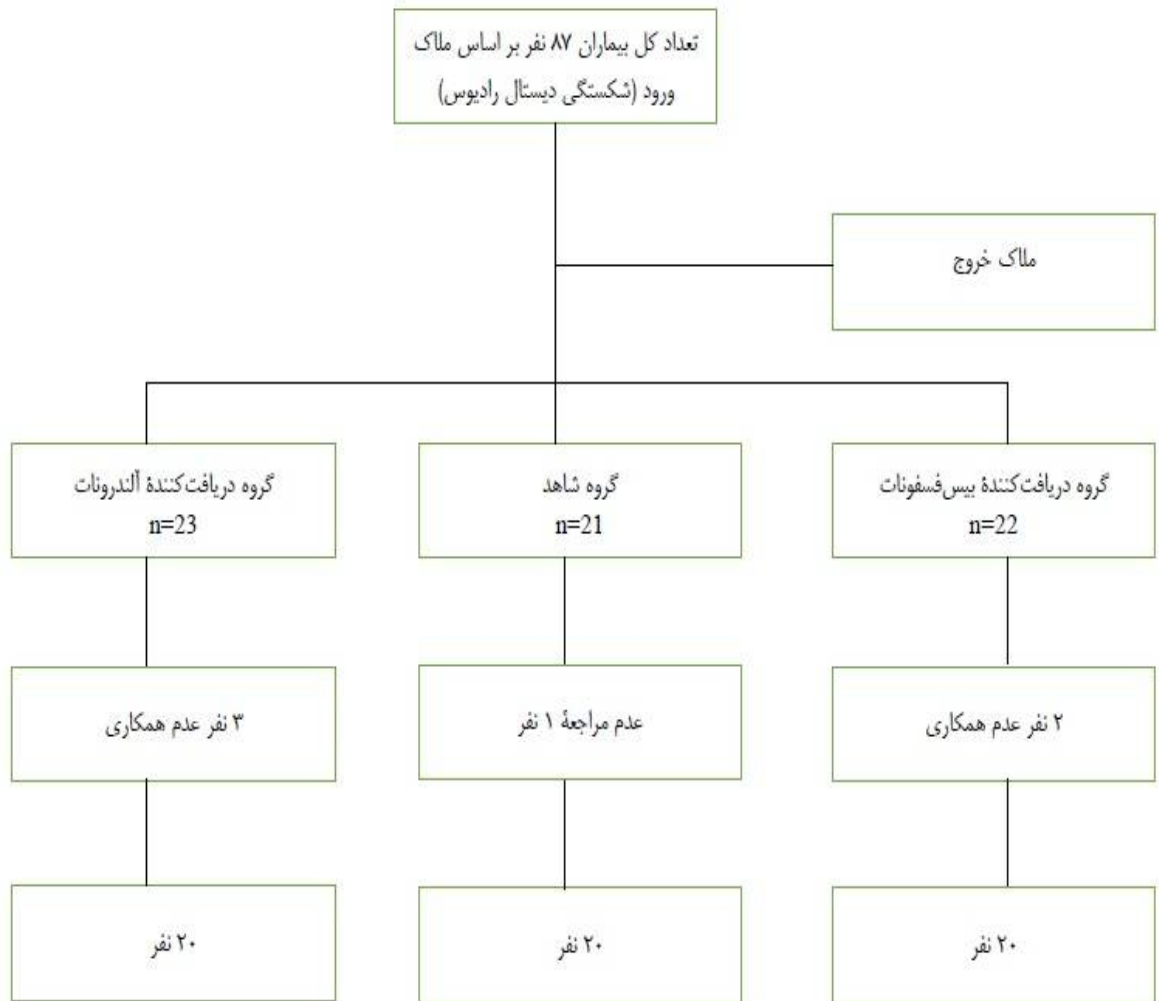
### یافته‌ها

جدول ۱ ویژگی‌های جمعیت‌شناختی نمونه‌های این پژوهش را بر حسب جنس در سه گروه نشان می‌دهد. از بین ۲۰ نمونه این مطالعه در گروه دریافت‌کننده سینوپار و آلدرونات، ۴ نفر مرد و ۱۶ نفر زن بودند. در بین ۲۰ نفر شرکت‌کننده گروه کنترل نیز ۳ نفر مرد و ۱۷ نفر زن بودند.

هزینه بالا همچنان جزء خط دوم درمان قرار می‌گیرد. از آنجایی که اثرات h PTH(1-34) در ایران به طور جدی مورد مطالعه قرار نگرفته است، این مطالعه با هدف بررسی تأثیر درمان ضد استئوپوروز بیس فسفونات، و پاراتیروئید بر ترمیم استخوان و کاهش بروز شکستگی مجدد در بیماران مراجعه کننده با شکستگی‌های استئوپوروتیک به مرکز درمانی امام خمینی (ره) شهر ساری انجام شد.

### مواد و روش‌ها

این مطالعه یک مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی یکسویه کورکنترل شده می‌باشد که بر روی بیماران با شکستگی‌های استئوپوروتیک بستری در بخش ارتوپدی بیمارستان امام خمینی (ره) و بوعلی‌سینای ساری طی سال‌های ۱۳۹۵ تا ۱۳۹۷ انجام شد. کد کمیته اخلاق برای این پژوهش «IR.MAZUMS.REC.95.2767» و کد کارآزمایی بالینی آن نیز «IRCT20160830029603N6» می‌باشد. جمعیت مورد مطالعه شامل تمامی بیماران با شکستگی‌های استئوپوروتیک می‌باشد که در بخش ارتوپدی بیمارستان امام خمینی (ره) و بوعلی‌سینای ساری بستری شده و تحت درمان جراحی اصلاحی قرار گرفتند. از آنجایی که افراد کلیه گروه‌ها با استفاده از جدول اعداد انتخاب شدند، چینش افراد در گروه‌ها به صورت تصادفی بوده است. جهت کورسازی در این تحقیق پس از انجام گرافی‌ها به دو متخصص آمار که از هیچ کدام از گروه‌های درمانی و روش درمانی اعمال‌شده، آگاهی نداشته نشان داده شد و جوش خوردگی و عدم جوش خوردگی هر گرافی توسط آن متخصصان ثبت شد. با توجه به حجم نمونه در مطالعات قبلی<sup>(۲۳)</sup> و با در نظر گرفتن احتمال ریزش ۲۰ درصدی، حجم نمونه برای هر گروه ۲۰ نفر محاسبه گردید. معیارهای ورود نمونه‌ها در این پژوهش عبارت بودند از: سن بالای ۵۰ سال، بیماران با شکستگی ناگهانی مچ دست، مهره یا هیپ با T-score کمتر از ۲/۵- که تحت جراحی اصلاحی قرار گرفته‌اند، و عدم مصرف داروهای ضداستئوپوروز شامل بی فسفونات، کلسی‌تونین، رالوکسیفن، و پاراتیروئید هورمون طی ۶ ماه گذشته قبل از شکستگی. معیارهای خروج نمونه‌ها از پژوهش نیز عبارت بودند از: سابقه قبلی شکستگی استئوپوروتیک، ترومای متعدد، کانسر، بیماری‌های که نیازمند درمان‌های تهاجمی، کورتیکواستروئیدی و یا ایمونوساپرسیو هستند، و آرتروپلاستی انتخابی (شکل ۱). پس از توضیح اهداف مطالعه و



شکل ۱. دیاگرام مربوط به نمونه‌های پژوهش

جدول ۲: جدول توزیع فراوانی متغیر سن در بیماران سه گروه بستری در بیمارستان امام خمینی و بوعلی‌سینا

سن	فراوانی	میانگین	مینیمم	ماکسیمم
Cinopar	۲۰	۶۸/۶۳	۵۴	۹۰
Alen	۲۰	۶۴/۸۵	۵۴	۸۳
control	۲۰	۶۵/۵۴	۵۲	۸۵
جمع کل	۶۰	۶۶/۲۵	۵۲	۹۰

جدول ۳ نیز ویژگی‌های جمعیت‌شناختی نمونه‌های این پژوهش را بر حسب فراوانی و درصد فراوانی BMI آزمودنی‌های مورد مطالعه در این پژوهش را نشان می‌دهد. بر این اساس، در گروه دریافت‌کننده سینوپار میانگین BMI برابر با ۲۷/۲۴ در گروه دریافت‌کننده آلدروناات میانگین BMI برابر با ۲۶/۷۹ و در گروه کنترل میانگین BMI برابر با ۲۳/۲۰ می‌باشد.

جدول ۱: جدول توزیع فراوانی متغیر جنسیت در بیماران سه گروه بستری در بیمارستان امام خمینی و بوعلی‌سینا

جنسیت	فراوانی	درصد فراوانی
مرد	۱۶	۲۰
زن	۴	۸۰
Cinopar	۴	۲۰
alen	۴	۸۰
control	۳	۱۷
جمع کل	۱۱	۴۹
		۱۸/۳۳
		۸۱/۶۶

جدول ۲ نیز ویژگی‌های جمعیت‌شناختی نمونه‌های این پژوهش را بر حسب میانگین سنی در سه گروه نشان می‌دهد. میانگین سنی بیماران در گروه دریافت‌کننده سینوپار ۶۸/۶۳، در گروه دریافت‌کننده آلدروناات ۶۴/۸۵ و در گروه کنترل ۶۵/۵۴ بوده است.

گروه درمانی سینیوپار (بیماران دریافت‌کننده هورمون پاراتیروئید)، آندرونات (بیماران دریافت‌کننده آندرونات) و گروه کنترل، به ترتیب ۲۰، ۲۰ و ۲۰ نفر می‌باشد که می‌توان نتیجه گرفت که زمان جوش خوردگی در کلیه بیماران دو گروه دیگر (آندرونات و کنترل) در ۱۲ هفته می‌باشد.

باتوجه به نتایج جداول ۴، ۵، و ۶ می‌توان نتیجه گرفت که در گروه دریافت‌کننده آندرونات در هفته ۸، شکستگی ۲ فرد ترمیم نشده است و در گروه دریافت‌کننده هورمون پاراتیروئید شکستگی همه افراد ترمیم شده است. با این وجود میزان کای دو بدست آمده حاصل از مقایسه فراوانی‌های دو گروه در دو طبقه متغیر جوش خوردگی برابر با ۲/۹۱۷ می‌باشد که این میزان به لحاظ آماری معنادار نمی‌باشد ( $\alpha = 0.05$ ). ( $\text{Sig.} = 0.233$ ). بنابراین دو گروه مورد مطالعه از نظر ترمیم شکستگی تفاوت معناداری با یکدیگر ندارند. لذا هر دو دارو با تأخیر در ترمیم شکستگی همراهند.

#### جدول ۶: نتایج آزمون کای دو درباره جوش خوردگی بعد از ۱۲ هفته

متغیر	طبقات	گروه			میزان کای	Sig.
		Control	Alen	Cinopar		
جوش -	بله	-	-	-	۰	
جوش -	خیر	-	-	-	۰	
جوش -	بله	۲۰	۲۰	۲۰	۲	
جوش -	خیر	-	-	-	۰	

#### بحث

ایده مطرح در این مطالعه از کارآزمایی‌های بالینی گرفته شده است که اثربخشی داروهای ضد استئوپوروز را در شکستگی‌های هیپ مورد بررسی قرار دادند. نتایج مطالعه حاضر نشان می‌دهد که داروهای ضد استئوپوروز سینیوپار و آندرونات برخلاف شکستگی‌های هیپ، در شکستگی‌های دیستال رادیوس چندان مؤثر نمی‌باشد و این داروها با تأخیر در ترمیم شکستگی دیستال رادیوس همراه هستند. این یافته‌های ضمن همسویی با نتایج برخی از مطالعات، با یافته‌های چند مطالعه نیز ناهمسو است. در مطالعه «کیم تی یو»<sup>۱</sup> و همکارانش در سال ۲۰۱۲ که با هدف بررسی تأثیر زمان‌های مختلف تجویز بس‌فسفونات‌ها در تسریع شکستگی اینترکانتریک انجام شد نتایج حاکی از آن بود که علی‌رغم اینکه تجویز بس‌فسفونات در یک هفته بعد از شکستگی سبب جوش خوردگی در هفته دهم می‌شود اما این روند ارتباط

#### جدول ۳: جدول توزیع فراوانی متغیر BMI در بیماران سه گروه بستری در بیمارستان امام خمینی و بوعلی سینا

BMI	فراوانی	میانگین	مینیمم	ماکسیمم
Cinopar	۲۰	۲۷/۲۴	۱۹/۷۰	۴۶
Alen	۲۰	۲۶/۷۹	۲۱/۸۰	۳۲/۴۰
control	۲۰	۲۳/۲۰	۱۹/۴۰	۲۷/۷۰
جمع کل	۶۰	۲۵/۶۵	۱۹/۴۰	۴۶

جدول ۴ مقایسه نتایج جوش خوردگی در سه گروه در هفته ۴ را نشان می‌دهد. همچنان که در جدول مشاهده می‌شود در سه گروه درمانی سینیوپار (بیماران دریافت‌کننده هورمون پاراتیروئید)، آندرونات (بیماران دریافت‌کننده آندرونات) و گروه کنترل، هیچ یک از بیماران واجد جوش خوردگی شکستگی در ۴ هفته نمی‌باشند.

#### جدول ۴: نتایج آزمون کای دو درباره جوش خوردگی بعد از ۴ هفته

متغیر	طبقات	گروه			میزان کای	Sig.
		Control	Alen	Cinopar		
جوش -	بله	-	-	-	۰	
جوش -	خیر	۲۰	۲۰	۲۰	۰	

جدول ۵ مقایسه نتایج جوش خوردگی در سه گروه در هفته ۸ را نشان می‌دهد. همچنان که در جدول مشاهده می‌شود در سه گروه درمانی سینیوپار (بیماران دریافت‌کننده هورمون پاراتیروئید)، آندرونات (بیماران دریافت‌کننده آندرونات) و گروه کنترل، تعداد جوش خوردگی در بیماران به ترتیب ۲۰، ۱۸، و ۱۷ نفر می‌باشد که می‌توان نتیجه گرفت جوش خوردگی شکستگی در گروه دریافت‌کننده هورمون پاراتیروئید در ۸ هفته می‌باشد.

#### جدول ۵: نتایج آزمون کای دو درباره جوش خوردگی بعد از ۸ هفته

متغیر	طبقات	گروه			میزان کای	Sig.
		Contro l	Ale n	Cinopa r		
جوش -	بله	۱۷	۱۸	۲۰	۱/۲۳۳	
جوش -	خیر	۳	۲	-	۰	

جدول ۶ مقایسه نتایج جوش خوردگی در سه گروه در هفته ۱۲ را نشان می‌دهد. همچنان که در جدول مشاهده می‌شود در سه

هورمون پاراتیروئید با دوز ۲۰ میکروگرم در روز می‌تواند سبب تسریع بهبود شکستگی و تولید استخوان جدید با ساختار مشابه استخوان طبیعی در بیماران شود<sup>(۲۶)</sup>، که ارزیابی اخیر با نتایج مطالعه حاضر همخوانی نمی‌باشد. در پژوهش «اوروال»<sup>۴</sup> و همکاران در سال ۲۰۰۳ نیز اثرات درمان باتری‌پاراتید بر تراکم استخوانی در مردان مبتلا به استئوپوروزیس مورد بررسی قرار گرفت<sup>(۲۷)</sup>. نتایج این مطالعه نشان داد که درمان باتری‌پاراتید منجر به افزایش BMD شده و به طور بالقوه درمان مفیدی برای استئوپوروزیس در مردان به شمار می‌رود. این در حالی است که در مطالعه حاضر نشان داده شد که تجویز درمان سینوپار و آلدرونا ت در ترمیم زمان جوش خوردگی شکستگی دیستال رادیوس نقشی ندارد. توجه به این نتایج از این زاویه نیز حائز اهمیت است که نتایج پژوهش‌های انجام شده پیرامون اثربخشی داروهای سینوپار و آلدرونا ت در ترمیم شکستگی‌های هیپ با نتایج مربوط به اثربخشی این داروها در شکستگی دیستال رادیوس ناهمخوان است. به‌عنوان نمونه، «هاولی»<sup>۵</sup> و همکارانش در انگلستان در سال ۲۰۱۶، درمان ضد استئوپوروز و بروز شکستگی‌های مجدد در بیماران با شکستگی هیپ را مورد بررسی قرار دادند. در این بررسی نشان داده شده که مدخلات صورت گرفته جهت آگاه‌سازی پزشکان از اهمیت درمان ضد استئوپوروز بدنال شکستگی‌های هیپ از طریق گایدلاین و در دسترس بود نآلدرونیک اسیدژنریک، موجب افزایش ۱۴/۹٪ در میزان تجویز داروهای ضد استئوپوروز و کاهش قابل ملاحظه و مهم در شکستگی‌های ماژور و شکستگی‌های مجدد هیپ شده است. این کاهش شامل ۱۴٪ کاهش در شکستگی‌های ماژور و ۲۲٪ در شکستگی‌های هیپ در طی سه سال بوده است<sup>(۲۸)</sup>. برخی از ناهمخوانی موجود در نتایج این مطالعه با نتایج مطالعات پیشین در نتیجه محدودیت‌های مطالعه حاضر رخ داده است. محدودیت اصلی این پژوهش تعداد نمونه‌ها بوده که با توجه به پایین بودن تعداد آن، تعمیم‌پذیری یافته‌های مطالعه را با محدودیت مواجه می‌سازد. پیشنهاد می‌شود با توجه به محدود بودن تعداد نمونه‌ها محققین در پژوهش‌های آتی پژوهش‌های مشابهی را در سایر مراکز درمانی و روی تعداد بیشتری از نمونه‌ها و با پیگیری‌هایی در بازه‌های زمانی متعدد تر انجام دهند.

معناداری با تسریع جوش خوردگی پس از تجویز بس فسفونات در ۱ و ۳ ماه بعد ندارد، و در نهایت نشان دادند زمان تجویز بس-فسفونات نمی‌تواند سبب تسریع در جوش خوردگی در بیماران با شکستگی اینتروکانتربیک شود<sup>(۲۴)</sup>. در مطالعه حاضر نیز علی‌رغم اینکه بس فسفونات در ابتدای شکستگی به بیماران تجویز شد اما ارتباط معناداری بین تسریع جوش خوردگی این بیماران با گروه کنترل وجود نداشت. در سال ۲۰۱۰ «اسپنبرگ»<sup>۱</sup> و همکارانش نیز به انجام مطالعه‌ای در زمینه نقش تری‌پاراتاید در شکستگی دیستال رادیوس در زنان یائسه پرداختند. آنها براساس مطالعه حیوانی قلبی این پرسش را مطرح کردند که افزایش دوز تری‌پاراتاید آیا می‌تواند زمان جوش خوردگی شکستگی را کاهش دهد. بر همین اساس آنها ۳ گروه را که شامل گروه کنترل و گروه دریافت‌کننده آلدرونیت ۲۰ میلی‌گرم و گروه دریافت‌کننده آلدرونیت ۴۰ میلی‌گرم که دچار شکستگی دیستال رادیوس بودند را مورد بررسی قرار دادند و به این نتیجه رسیدند علی‌رغم اینکه تجویز پاراتیروئید می‌تواند سبب کاهش زمان جوش خوردگی شود اما افزایش دوز آن روند جوش خوردن را تسریع نمی‌کند<sup>(۲۳)</sup>. نتایج این مطالعه با نتایج مطالعه حاضر همخوانی است زیرا علی‌رغم اینکه تمام بیماران در هر ۳ گروه مطالعه حاضر در پایان ۱۲ هفته جوش خوردگی کامل داشتند اما تمام افراد دریافت‌کننده پاراتیروئید در پایان ۸ هفته جوش خوردگی کامل داشتند. با این وجود سرعت جوش خوردگی در مقایسه بین گروه‌های مطالعه اختلاف معناداری نداشت. همچنین «اسپنبرگ» و «جانسون»<sup>۲</sup> در سال ۲۰۱۰ نیز اثر تری‌پاراتاید را در کالوس زودرس ناشی از شکستگی دیستال رادیوس مورد بررسی قرار دادند. نتایج حاصل از این پژوهش حاکی از آن بود که تجویز تری‌پاراتاید در کالوس زودرس ناشی از شکستگی دیستال رادیوس تأثیرگذار است<sup>(۲۵)</sup>. این نتایج با نتایج مطالعه حاضر همخوانی ندارد زیرا علی‌رغم اینکه تمام بیماران در هر ۳ گروه مطالعه حاضر در پایان ۱۲ هفته جوش خوردگی کامل داشتند اما تمام افراد دریافت‌کننده پاراتیروئید (سینوپار) در پایان ۸ هفته جوش خوردگی کامل داشتند. با این وجود سرعت جوش خوردگی در مقایسه بین گروه‌های مطالعه اختلاف معناداری نداشت. در مطالعه مروری «بادنر»<sup>۳</sup> و همکاران در سال ۲۰۰۷ نیز اثربخشی داروی تری‌پاراتاید در درمان استئوپوروز مورد بررسی قرار گرفت. محققین در این بررسی بیان کردند که

1 Aspenberg  
2 Johansson  
3 Bodenner



## نتیجه گیری

دیستال رادیوس شود و تنها سبب افزایش هزینه‌های درمانی و تحمیل عوارض دارو بر بیماران خواهد شد.

## قدردانی

به این وسیله از کلیه‌ی افراد شرکت‌کننده در این مطالعه کمال تشکر و قدردانی را داریم.

## تضاد منافع

هیچ تضاد منافی بین نویسندگان مقاله وجود ندارد.

با توجه به شیوع بالای شکستگی دیستال رادیوس در بیماران با سنین بالا و مبتلا به استئوپروز و لزوم تسریع در روند جوش-خوردگی این بیماران به جهت بازگشت به زندگی قبل از آسیب و افزایش امید به زندگی نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد هیچکدام از روش‌های درمان استئوپروز (بیس فسفات و هرمون پاراتیروئید) نمی‌تواند سبب تسریع در بهبود شکستگی

## منابع

- Black DM, Rosen CJ. Postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med.* 2016;374:254-62.
- Fischer S, Kapinos KA, Mulcahy A, Pinto L, Hayden O, Barron R. Estimating the long-term functional burden of osteoporosis-related fractures. *Osteoporos Int.* 2017;28:2843-51.
- Larijani B, Resch H, Bonjour JP, AghaiMeybodi HR, MohajeryTehrani MR. Osteoporosis in Iran, overview and management. *Iran J Public Health.* 2007;36(Supple 1):1-13.
- Ponnapakkam T, Katikaneni R, Sakon J, Stratford R, Gensure RC. Treating osteoporosis by targeting parathyroid hormone to bone. *Drug Discov Today.* 2014;19:204-8.
- Burge R, Dawson-Hughes B, Solomon DH, Wong JB, King A, Tosteson A. Incidence and economic burden of osteoporosis-related fractures in the United States, 2005-2025. *J Bone Miner Res.* 2007;22:465-75.
- Iwamoto J, Sato Y, Takeda T, Matsumoto H. Hip fracture protection by alendronate treatment in postmenopausal women with osteoporosis: a review of the literature. *Clin Interv Aging.* 2008;3:483-9.
- Saag KG, Petersen J, Brandi ML, Karaplis AC, Lorentzon M, Thomas T, et al. Romosozumab or alendronate for fracture prevention in women with osteoporosis. *N Engl J Med.* 2017;377:1417-27.
- Leder BZ. Parathyroid Hormone and parathyroid hormone-related protein analogs in osteoporosis therapy. *Curr Osteoporos Rep.* 2017;15:110-9.
- Lin T, Wang C, Cai XZ, Zhao X, Shi MM, Ying ZM, et al. Comparison of clinical efficacy and safety between denosumab and alendronate in postmenopausal women with osteoporosis: a meta-analysis. *Int J Clin Pract.* 2012;66:399-408.
- Brixen K, Chapurlat R, Cheung AM, Keaveny TM, Fuerst T, Engelke K, et al. Bone density, turnover, and estimated strength in postmenopausal women treated with odanacatib: a randomized trial. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98:571-80.
- Borah B, Dufresne TE, Chmielewski PA, Johnson TD, Chines A, Manhart MD. Risedronate preserves bone architecture in postmenopausal women with osteoporosis as measured by three-dimensional microcomputed tomography. *Bone.* 2004;34:736-46.
- Özşahin ET, Çam B, Dere F, Kürkçü M, Evrücke C, Soames R, et al. The effect of alendronate sodium on trabecular bone structure in an osteoporotic rat model. *Turk J Phys Med Rehab.* 2017;63(2):165-73.
- Lewiecki EM, Adler RA, Bilezikian JP, Bouxsein ML, Marcus R, McClung MR, et al. Osteoporosis update from the 2012 Santa Fe Bone Symposium. *J Clin Densitom.* 2013;16:584-600.
- Ohtori S, Orita S, Yamauchi K, Eguchi Y, Aoki Y, Nakamura J, et al. Does discontinuing teriparatide treatment and replacing it with bisphosphonate maintain the volume of the bone fusion mass after lumbar posterolateral fusion in women with postmenopausal osteoporosis? *Asian Spine J.* 2017;11:272-7.
- Shibamoto A, Ogawa T, Yokoyama M, Duyck J, Vandamme K, Naert I, et al. Osteogenetic effect of low-magnitude high-frequency loading and parathyroid hormone on implant interface in osteoporosis. In Sasaki K, Suzuki O, Takahashi N, eds: *Interface oral health science.* Singapore; Springer; 2016.
- Serada M, Sakurai-Tanikawa A, Igarashi M, Mitsugi K, Takano T, Shibusawa K, et al. The role of the liver and kidneys in the pharmacokinetics of subcutaneously administered teriparatide acetate in rats. *Xenobiotica.* 2012;42:398-407.
- Weinstein RS, Jilka RL, Almeida M, Roberson PK, Manolagas SC. Intermittent parathyroid hormone administration counteracts the adverse effects of glucocorticoids on osteoblast and osteocyte viability, bone formation, and strength in mice. *Endocrinology.* 2010;151:2641-9.
- Peichl P, Holzer LA, Maier R, Holzer G. Parathyroid hormone 1-84 accelerates fracture-healing in pubic bones of elderly osteoporotic women. *J Bone Joint Surg Am.* 2011;93:1583-7.

19. John MR, Widler L, Gamse R, Buhl T, Seuwen K, Breitenstein W, et al. ATF936, a novel oral calcilytic, increases bone mineral density in rats and transiently releases parathyroid hormone in humans. *Bone*. 2011;49:233-41.
20. Augustine M, Horwitz MJ. Parathyroid hormone and parathyroid hormone-related protein analogs as therapies for osteoporosis. *CurrOsteoporos Rep*. 2013;11:400-6.
21. Kraenzlin ME, Meier C. Parathyroid hormone analogues in the treatment of osteoporosis. *Nat Rev Endocrinol*. 2011;7:647-56.
22. Cosman F, Lindsay R. Parathyroid hormone treatment for osteoporosis. In Marcus R, Feldman D, Dempster DW, Luckey M, Cauley JA, eds: *Osteoporosis*. Cambridge, Massachusetts; Academic Press; 2013.
23. Aspenberg P, Genant HK, Johansson T, Nino AJ, See K, Krohn K, et al. Teriparatide for acceleration of fracture repair in humans: a prospective, randomized, double-blind study of 102 postmenopausal women with distal radial fractures. *J Bone Miner Res*. 2010;25:404-14.
24. Kim TY, Ha YC, Kang BJ, Lee YK, Koo KH. Does early administration of bisphosphonate affect fracture healing in patients with intertrochanteric fractures? *J Bone Joint Surg Br*. 2012;94:956-60.
25. Aspenberg P, Johansson T. Teriparatide improves early callus formation in distal radial fractures. *ActaOrthop*. 2010;81:234-6.
26. Bodenner D, Redman C, Riggs A. Teriparatide in the management of osteoporosis. *ClinInterv Aging*. 2007;2:499-507.
27. Orwoll ES, Scheele WH, Paul S, Adami S, Syversen U, Diez-Perez A, et al. The effect of teriparatide [human parathyroid hormone (1-34)] therapy on bone density in men with osteoporosis. *J Bone Miner Res*. 2003;18:9-17.
28. Hawley S, Leal J, Delmestri A, Prieto-Alhambra D, Arden NK, Cooper C, et al. Anti-osteoporosis medication prescriptions and incidence of subsequent fracture among primary hip fracture patients in England and Wales: An interrupted time-series analysis. *J Bone Miner Res*. 2016;31:2008-15.