ORIGINAL ARTICLE

Effect of Teriparatide in Postmenopausal Women with Osteoporosis

Masoud Shayestehazar[1],
Mohammadhossein Kariminasab[1],
Salman Ghafari[2],
Seyed Afshin Shorofi[3,4]
Fatemeh Niksolat[2],
Zeynab Andarkhora[5]

[1] Associate Professor, Orthopedic Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[2] Assistant Professor, Orthopedic Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[3] Assistant Professor, Traditional and Complementary Medicine Research Center, Addiction Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran
[4] Adjunct Research Fellow, Flinders University, Adelaide, Australia
[5] General Practitioner, Student Research Committee, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received February 7, 2018 ; Accepted October 8, 2018)

Abstract

Background and purpose: Osteoporosis is the most common metabolic bone disease. The aim of this study was to evaluate the effects of teriparatide on the incidence of fractures and bone density in postmenopausal women with osteoporosis.

Materials and methods: A clinical trial was performed in all postmenopausal women aged 45-75 years old with osteoporosis attending a teaching hospital affiliated to Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran. The participants were divided into control and experimental groups (30 patients per group). The experimental group received daily subcutaneous injection of teriparatide (CinnoPar® pen 250 mg, eight units) for six months. Patients in the control group received alendronate 70 mg weekly for six months. Fractures and densitometry were measured at baseline and after six months in both groups.

Results: Bone densitometry values in spine and femoral neck at baseline and after six months were significantly different between the experimental and control groups. Bone densitometry values increased dramatically in both groups. Alendronate significantly improved bone densitometry values of femoral neck after six months compared to baseline ($p>0.002$). Teriparatide significantly improved bone densitometry values of the spine after six months compared to the baseline ($p>0.001$), but did not have a significant effect on bone densitometry of femoral neck compared to baseline ($p>0.085$).

Conclusion: Alendronate, calcium and vitamin D supplements are the first choices in treatment of osteoporosis in menopausal women. As the second-line treatment for osteoporosis, teriparatide could be used alone to relieve pain and improve bone density (especially in the spine) in postmenopausal women.

Keywords: CinnoPar®, densitometry, osteoporosis, postmenopausal, teriparatide, women

J Mazandaran Univ Med Sci 2018; 28 (167): 155-164 (Persian).

* **Corresponding Author: Zeynab Andarkhora -** Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran (E-mail: Zeinab_andarkhora@yahoo.com)

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-05]

پژوهشی

مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران
دوره بیست و هشتم شماره ۱۶۷ آذر سال ۱۳۹۷ (۱۶۴-۱۵۵)

اثر تزریق داروی سینوپار بر تراکم استخوانی زنان یائسه مبتلا به استئوپروزیس

مسعود شایسته آذر[۱]
محمدحسین کریمی نسب[۱]
سلمان غفاری[۲]
سید افشین شروفی[۳و۴]
فاطمه نیک صولت[۲]
زینب اندرخورا[۵]

چکیده

سابقه و هدف: پوکی استخوان شایع‌ترین بیماری متابولیک استخوان است. هدف از انجام این مطالعه، بررسی اثر داروی سینوپار بر میزان بروز شکستگی‌ها و تراکم استخوانی در زنان یائسه مبتلا به استئوپروزیس است.

مواد و روش‌ها: این مطالعه یک کارآزمایی بالینی بود که در زنان یائسه ۴۵ تا ۷۵ ساله مبتلا به استئوپروزیس، مراجعه‌کننده به یک بیمارستان آموزشی وابسته به دانشگاه علوم پزشکی مازندران، انجام شد. بیماران در دو گروه کنترل (الندرونات) و آزمون (سینوپار) قرار گرفتند (هر گروه متشکل از ۳۰ بیمار). بیمارانی که در گروه آزمون قرار داشتند، برای مدت ۶ ماه روزانه ۸ واحد پن‌سینوپار را به صورت تزریق زیر جلدی دریافت نمودند. به بیماران گروه کنترل، آلندرونات ۷۰ میلی‌گرم هفتگی تا شش ماه تجویز شد. میزان شکستگی‌ها و دانسیتومتری در خط پایه و پس از ۶ ماه در دوگروه مورد سنجش قرارگرفت.

یافته‌ها: دانسیتومتری مهره و گردن فمور بیماران تحت درمان با آلندرونات و سینوپار نسبت به خط پایه تفاوت آماری معنی‌داری داشت و باعث افزایش چشمگیر دانسیتومتری مهره‌ها گردید. هم‌چنین آلندرونات باعث بهبود چشمگیر دانسیتومتری گردن فمور نسبت به خط پایه گردید($p>۰/۰۰۲$). علاوه بر این، سینوپار موجب بهبود چشمگیر دانسیتومتری مهره‌ها نسبت به خط گردید($p>۰/۰۰۱$)، اما بر دانسیتومتری گردن فمور نسبت به خط پایه تأثیر معنی داری نداشت($p>۰/۰۸۵$).

استنتاج: انتخاب اول درمانی در استئوپروزیس زنان یائسه، آلندرونات ومکمل کلسیم و ویتامین D است. تری‌پاراتید به عنوان خط درمانی دوم به تنهایی می‌تواند مورد استفاده قرار گیرد که باعث بهبود درد و دانسیته استخوان خصوصاً مهره‌ها در درمان استئوپروزیس زنان یائسه می‌گردد.

واژه های کلیدی: سینوپار، دانسیتومتری، استئوپروزیس، پس از یائسگی، تری پاراتید، زنان

مقدمه

پوکی استخوان شایع‌ترین بیماری متابولیک استخوان است که با کاهش توده استخوانی و تخریب ساختار میکروسکوپی استخوان مشخص می‌شود و در نهایت منجر به شکنندگی استخوان شده و ریسک شکستگی را افزایش

مولف مسئول: زینب اندرخورا- ساری: دانشگاه علوم پزشکی مازندران E-mail: Zeinab_andarkhora@yahoo.com
۱. دانشیار، مرکز تحقیقات ارتوپدی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۲. استادیار، مرکز تحقیقات ارتوپدی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۳. استادیار، مرکز تحقیقات طب سنتی و مکمل، پژوهشکده اعتیاد، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
۴. فلوی پژوهشی الحاقی، دانشگاه فلیندرز، آدلاید، استرالیا
۵. پزشک عمومی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران
تاریخ دریافت : ۱۳۹۶/۱۱/۱۸ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات :۱۳۹۶/۱۲/۶ تاریخ تصویب : ۱۳۹۷/۷/۱۶

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-05]

می‌دهد(۱). این بیماری بدون علامت بوده و به علت شکستگی‌هایی که در سنین بالا ایجاد می‌کند، یک مسأله مهم سلامت عمومی به شمار می‌رود(۲). در همین راستا و مطابق با نتایج مطالعات صورت گرفته، شیوع پوکی استخوان در زنان بالای ۵۰ سال در ایران ۶ درصد و بروز شکستگی لگن در سال ۲۰۰۳ در ایران برای زنان و مردان به ترتیب ۲۰/۶ و ۱۷/۵ در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر بوده است(۳). هم‌چنین حدود ۱۰ میلیون زن آمریکایی نیز از پوکی استخوان رنج می‌برند(۴). بیش از ۳۰۰۰۰۰ شکستگی لگن در سال به علت پوکی استخوان در ایالات متحده آمریکا روی می‌دهد. هزینه‌های مراقبت از این دسته از بیماران در سال ۲۰۰۵ به ۱۸ میلیارد دلار رسید. با توجه به پیر شدن جمعیت پیش‌بینی می‌شود که این هزینه به ۲۵/۳ میلیارد دلار در سال ۲۰۲۵ افزایش یابد(۵).

هدف از درمان پوکی‌استخوان جلوگیری از شکستگی استخوان‌های محیطی و مهره‌ها است که از داروهای مختلفی می‌توان برای رسیدن به این هدف استفاده‌کرد. قدم اول در درمان پوکی استخوان، استفاده از بیس‌فسفونات‌ها است (ازجمله آلندرونات و رزیندرونات)که با مهار فعالیت استئوکلاست‌ها وکاهش جذب استخوانی عمل می‌کنند(۶). با وجود این‌که بیس‌فسفونات‌ها استخوان جدیدی نمی‌سازند ولی می‌توانند حدود ۳ درصد در سال دانسیته معدنی استخوان را افزایش و ریسک شکستگی استخوان را تا ۴۰ درصد در سال کاهش دهند(۷). با این وجود، در درمان با بیس‌فسفونات‌ها ۶۰ درصد ریسک شکستگی باقی می‌ماند که منجر به افزایش آمار مرگ ناشی از شکستگی پوکی استخوان حتی در جمعیت تحت درمان می‌شود. در کنار بیس‌فسفونات‌ها، داروهای آنتی‌رزورپتیو دیگری شامل رالوکسیفن، دنوزوماب و اوداناکاتیب وجود دارند(۸). رالوکسیفن فقط ریسک شکستگی ستون فقرات را تا ۵۰ درصد کاهش می‌دهد(۱). دنوزوماب میزان دانسیته معدنی استخوان را ۴ درصد در سال افزایش می‌دهد و ریسک شکستگی را نیز کم‌تر نمی‌کند(۹). اوداناکاتیب نیز که یک داروی آنتی‌رزورپتیو جدید است، میزان دانسیته معدنی استخوان را ۳/۵ درصد در سال افزایش می‌دهد(۱۰). تمامی داروهای فوق جذب استخوانی را کاهش می‌دهند، در حالی‌که ساختار میکروسکوپی استخوان ترابکولار را حفظ می‌کنند(۱۱). این داروها دانسیته استخوان را با پر کردن واحدهای استخوان‌سازی و معدنی‌سازی ثانویه افزایش می‌دهند و نه با افزایش عرض استخوان ترابکولار(۱۲). این امر نشان می‌دهد که این داروها در افزایش دانسیته معدنی استخوان محدودیت دارند. بنابراین، به دارویی نیاز است که استخوان‌سازی را تحریک و موجب ایجاد استخوان جدید باکیفیت بالا شود و ریسک شکستگی را بیش‌تر کاهش دهد(۱۳،۱۴).

هورمون پاراتیروئید انسانی ((h PTH(1-34) یا تری‌پاراتید یک عامل آنابولیک استخوان است. اگر چه تولید مداوم و بیش از حد PTH در افراد مبتلا به هیپرپاراتیروئیدیسم اثرات کاتابولیک روی استخوان دارد ولی در اوایل سال ۱۹۳۰ گزارش شد که تزریق زیرجلدی متناوب PTH منجر به اثرات آنابولیک روی استخوان می‌شود(۱۵). تزریق زیر جلدی PTH در عرض ۱۵ تا ۴۵ دقیقه منجر به افزایش سطح PTH تا ۱۰ برابر حد نرمال می‌شود. سپس در عرض ۱۰ تا ۱۲ ساعت به حد پایه برمی‌گردد(۱۶). پالس‌تراپی با PTH یک الگوی بسیار متمایز از اثرات آنابولیک در استخوان ارائه می‌دهد که با افزایش تعداد، بلوغ و فعالیت استئوبلاست‌های جدید(۱۵) و کاهش آپوپتوز استئوبلاست‌ها مشخص می‌شود. تولید ماتریکس استخوانی افزایش می‌یابد و منجر به افزایش حجم استخوان ترابکولار و هم‌چنین عرض آن علی‌رغم مینرالیزاسیون ثانویه ناکامل ماتریکس می‌شود(۱۷،۱۸). تری‌پاراتید هم‌چنین 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(۱۷-۲۰). هم‌چنین PTH اثرات چشمگیری روی دانسیته معدنی

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-05]

استخوان دارد. در بزرگ‌ترین مطالعه PTH تراپی در زنان یائسه، دانسیته معدنی استخوان مهره‌های کمری بعد از ۱۸ ماه درمان به میزان ۹ درصد و ۱۳ درصد به ترتیب برای ۲۰ میکروگرم و ۴۰ میکروگرم تزریق زیرجلدی PTH افزایش داشته است(۲۱). در ۱۶۳۷ زن با پوکی استخوان شدید بعد از یائسگی، بروز شکستگی‌های جدید برای مهره‌ها ۱۹ ماه پس از درمان ۱۵ درصد در گروه پلاسبو ولی فقط ۵ درصد و ۴ درصد در گروه تحت درمان به ترتیب با ۲۰ میکروگرم و ۴۰ میکروگرم PTH بوده است. این اعداد به معنای کاهش خطر شکستگی با ضریب اطمینان ۹۵ درصد برای ۲۰ میکروگرم PTH برابر با ۶۵ درصد و برای ۴۰ میکروگرم PTH با ضریب اطمینان ۹۵ درصد برابر با ۶۹ درصد می باشد. علاوه بر این، بیماران تحت درمان شکستگی‌های محیطی کم‌تری را تجربه کردند که به میزان ۳ درصد در گروه PTH و ۶ درصد در گروه پلاسبو و کاهش خطر شکستگی ۵۳ درصد و ۵۴ درصد به ترتیب برای ۲۰ و ۴۰ میکروگرم PTH بوده است(۲۲). طول مدت درمان با PTH حداکثر دو سال می‌باشد و بعد از آن فواید درمانی آن کاهش می‌یابد. در نتیجه اداره غذا و داروی ایالات متحده آمریکا پیشنهاد می‌کنند که کسی بیش‌تر از دو سال روی درمان PTH نماند. اثرات آنابولیک PTH پس از قطع درمان ثابت نمی‌ماند ولی شروع بیس‌فسفونات در آن زمان منجر به حفظ دانسیته معدنی استخوان به دست آمده از درمان با PTH خواهد شد(۱۲). با وجود این‌که PTH(1-34) دارای اثرات بیش تری در مدت زمان کوتاه‌تری نسبت به بیس‌فسفونات ها می‌باشد، ولی به علت نگرانی از عوارض احتمالی، تزریق روزانه و هزینه بالا همچنان جزو خط دوم درمان قرار می‌گیرد. ازآن‌جایی‌که اثرات PTH(1-34) در ایران به طور جدی مورد مطالعه قرار نگرفته است، هدف از این مطالعه بررسی اثرات تزریق PTH(1-34) بر زنان مبتلا به پوکی استخوان می‌باشد.

مواد و روش‌ها

پژوهش حاضر یک کارآزمایی بالینی یک سویه کور بود که به منظور بررسی اثرات داروی سینوپار بر میزان بروز شکستگی‌ها، تراکم استخوانی و سیر بیماری در زنان یائسه مبتلا به استئوپروزیس مراجعه‌کننده به بیمارستان امام خمینی (ره) شهر ساری در محدوده زمانی مهر ۱۳۹۵ تا شهریور ۱۳۹۶ انجام شد. معیارهای ورود بیماران به این مطالعه عبارت بودند از: کلیه زنان یائسه ۴۵ تا ۷۵ ساله مبتلا به استئوپروزیس که با انجام آزمایش دانسیتومتری به روش dual energy x-ray absorptiometry (Dexa) تشخیص استئوپروزیس در آن‌ها مورد تأیید قرار گرفت، عدم وجود سابقه درمانی برای استئوپروزیس و رضایت از شرکت در مطالعه. معیارهای خروج بیماران از مطالعه نیز عبارت بودند از: سابقه دریافت کورتیکواستروییدها و یا هر داروی زمینه‌ساز استئوپروزیس، سابقه هیپرپاراتیروئیدی، مصرف دیگوکسین و سابقه اختلالات استخوانی غیر از استئوپروزیس. کلیه نمونه‌ها به ترتیب ورود به پژوهش با استفاده از تابع RAND BETWEEN در نرم افزار Excel به طور تصادفی در دو گروه آزمون و کنترل قرار گرفتند.

ابزار گردآوری داده‌ها شامل چک‌لیستی از اطلاعات دموگرافیک و طبی و نیز اطلاعات مربوط به سنجش تراکم استخوان در مقاطع زمانی قبل از درمان و شش ماه پس از درمان بود. اطلاعات مربوط به سنجش تراکم استخوان در یک مرکز مشخص و ثابت با یک دستگاه و تکنیک مشابه به روش Dexa بررسی گردید. سپس بیمارانی که در گروه آزمون قرار گرفته بودند، برای مدت ۶ ماه روزانه ۸ واحد پن‌سینوپار (سینوپار ۲۵۰ میلی‌گرمی ساخت شرکت سینوژن ایران) را به صورت تزریق زیر جلدی دریافت نمودند. به بیماران گروه کنترل آلندرونات ۷۰ میلی‌گرم (آلندرونات ۷۰ میلی‌گرمی ساخت CIPLA هند) هفتگی تا شش ماه تجویز شد. هم‌چنین کلیه بیماران گروه آزمون و کنترل برای ۶ ماه

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-05]

روزانه ۱۰۰۰ میلی‌گرم کلسیم و ۴۰۰ واحد ویتامین D خوراکی به‌صورت قرص دریافت‌کردند. میزان شکستگی‌ها، سیر بیماری، تراکم استخوانی و سطوح سرمی کلسیم و فسفر در خط پایه و پس از ۶ ماه در دو گروه مورد سنجش قرار گرفت.

در نهایت اطلاعات جمع آوری شده مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. کلیه داده‌ها بعد از جمع‌آوری از طریق نسخه ۲۱ نرم‌افزار SPSS و با استفاده از روش‌های آماری توصیفی در قالب جداول، تعداد و درصد، و آمار استنباطی در قالب آزمون‌های کای‌دو، فیشر و تی مورد تجزیه و تحلیل قرارگرفتند. مقدار $p< ۰/۰۵$ نیز به عنوان سطح معنی‌داری نتایج در نظر گرفته شد.

پروتکل مطالعه در کمیته اخلاق در پژوهش‌های زیست پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مازندران مطابق با بیانیه هلسینکی به تصویب رسید (IR.MAZUMS.REC94-1752). هم چنین موافقت بیمارستان شرکت کننده در طرح اخذ گردید. تمامی شرکت‌کنندگان نیز از ماهیت محرمانه داده‌ها مطلع شدند و فرم رضایت آگاهانه را که درآن پروسیجرهای مطالعه وحقوق و وظایف آن ها توضیح داده شده بود، امضا کردند.

یافته‌ها

۶۵ بیمار وارد مطالعه شدند که در نهایت ۶۰ بیمار مطالعه را کامل کردند. در گروه کنترل (آلندرونات) ۳۰ بیمار و در گروه آزمون (تری‌پاراتید) نیز ۳۰ بیمار حضور داشتند. بیماران از نظر ویژگی‌های جمعیت‌شناختی از قبیل سن، شاخص توده بدنی، سابقه بیماری زمینه‌ای، سابقه انواع شکستگی شامل گردن فمور، مهره، هیپ، بازو و پا و درد در نواحی مختلف اندام مورد مقایسه قرار گرفتند. دو گروه از نظر متغیرهای جمعیت‌شناختی مشابه و همگن بودند. سپس از بیماران دو گروه دانسیتومتری استخوان مهره‌ها و گردن فمور به عمل آمد که دانسیتومتری قبل از مداخله مهره و گردن فمور در دو گروه درمانی همگن و مشابه بود. میانگین سنی بیماران در گروه کنترل ۹/۴۵± ۶۵/۳۰ سال و در گروه آزمون ۶/۳۳±۶۱/۶۳ سال بود که تفاوت معنی‌داری بین آن‌ها مشاهده نشد (p=۰/۸۳). از نظر وضعیت شاخص توده بدنی (BMI) نیز میانگین توده بدنی گروه کنترل Kg/m^2 ۳/۷۳±۲۷/۹۵ Kg/m^2 وگروه آزمون Kg/m^2 ۲/۰۰±۲۶/۵۷ بود که تفاوت معنی‌داری نداشت (p=۰/۸۳). میانگین دانسیتومتری مهره قبل از درمان در گروه کنترل ۱/۳۲±۲/۶۹- و در گروه آزمون ۰/۹۱±۲/۷۳- بود که تفاوت معنی‌داری بین آن‌ها وجود نداشت (p=۰/۱۴). میانگین دانسیتومتری گردن فمور قبل از درمان در بیماران گروه کنترل ۱/۵۰±۲/۲۱- و در گروه آزمون ۰/۸۷±۲/۲۵- که تفاوت معنی‌داری بین آن‌ها مشاهده نشد(p=۰/۱۲). جدول شماره ۱ نتایج آزمون t مستقل برای مقایسه میانگین سنی، شاخص توده بدنی و میانگین دانسیتومتری مهره و گردن فمور را قبل از درمان در بیماران دو گروه نشان می‌دهد.

جدول شماره ۱: نتایج آزمون t برای مقایسه میانگین سنی و شاخص توده بدنی در دو گروه درمانی

	گروه	میانگین اختلاف	انحراف معیار	سطح معنی داری
سن	آلندرونات	۶۵/۳۰	۹/۴۵	۰/۸۳
	تری پاراتید	۶۱/۶۳	۶/۳۳	
توده‌ی بدنی	آلندرونات	۲۷/۹۵	۳/۷۳	۰/۸۳
	تری‌پاراتید	۲۶/۵۷	۲/۰۰	
دانسیتومتری مهره	آلندرونات	-۲/۶۹	۱/۳۲	۰/۱۴
	تری‌پاراتید	-۲/۷۳	۰/۹۱	
دانسیتومتری گردن	آلندرونات	-۲/۲۱	۱/۵۰	۰/۱۲
	تری‌پاراتید	-۲/۲۵	۰/۸۷	

در خصوص سابقه بیماری زمینه‌ای نیز در گروه کنترل (آلندرونات)، ۳/۳۰ درصد از بیماران دارای بیماری کبدی، ۱۰ درصد بیماری گوارشی، ۰ درصد بیماری تیرویید، ۱۰ درصد سایر بیماری‌ها و ۷۶/۷۰ درصد فاقد هرگونه بیماری زمینه‌ای بودند. هم‌چنین در گروه آزمون (تری‌پاراتید)، ۰ درصد از بیماران دارای بیماری کبدی، ۳/۳۰ درصد بیماری گوارشی، ۱۰ درصد بیماری تیرویید، ۱۳/۳۰ درصد سایر بیماری‌ها و ۷۳/۳۰ درصد فاقد هرگونه بیماری زمینه‌ای بودند. نتایج آزمون

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-05]

کای‌دو نشان داد که دو گروه از نظر بیماری‌های زمینه‌ای با هم اختلاف معنی‌داری نداشته و همگن بوده‌اند (p>۰/۰۵). از نظر سابقه شکستگی قبلی نیز در گروه کنترل (آلندرونات)، ۷۰ درصد از بیماران هیچ گونه سابقه شکستگی نداشتند، ۳/۳۰ درصد سابقه شکستگی گردن فمور، ۳/۳۰ درصد سابقه شکستگی هیپ، ۳/۳۰ درصد سابقه شکستگی پا و ۲۰ درصد سابقه شکستگی بازو داشتند. هم‌چنین در گروه آزمون (تری‌پاراتید)، ۹۳/۳۰ درصد از بیماران هیچ‌گونه سابقه شکستگی نداشتند، ۶/۷۰ درصد سابقه شکستگی مهره و موردی از سابقه شکستگی هیپ، پا و بازو مشاهده نشد. نتایج آزمون کای‌دو نشان داد که دو گروه از نظر سابقه شکستگی با هم اختلاف معنی‌داری داشتند (p<۰/۰۵). ۷۰ درصد بیماران گروه کنترل (آلندرونات) و ۲۶/۷۰ درصد بیماران گروه مورد (تری‌پاراتید) کمردرد داشتند. دردکمر در بیماران تحت درمان با سینوپار به‌طور معنی‌داری نسبت به بیماران تحت درمان با آلندرونات کم‌تر بود (p<۰/۰۵). هم چنین ۵۰ درصد بیماران گروه کنترل (آلندرونات) و ۰ درصد بیماران گروه تری‌پاراتید درد هیپ داشتند. درد هیپ در بیماران تحت درمان با سینوپار به طور معنی‌داری نسبت به بیماران تحت درمان با آلندرونات کم‌تر بود (p<۰/۰۵). علاوه بر این، ۴۳/۳۰ درصد بیماران گروه شاهد (آلندرونات) و ۳۳/۳۰ درصد بیماران گروه مورد (تری‌پاراتید) درد اندام تحتانی داشتند. درد اندام تحتانی در بیماران تحت درمان با آلندرونات تفاوت معنی‌داری نداشت (p>۰/۰۵). ۲۰ درصد بیماران گروه کنترل (آلندرونات) و ۱۳/۳۰ درصد بیماران گروه مورد (تری‌پاراتید) درد اندام فوقانی داشتند. درد اندام فوقانی در بیماران تحت درمان با سینوپار در مقایسه با بیماران تحت درمان با آلندرونات تفاوت معنی‌داری نداشت (p>۰/۰۵).

بررسی فراوانی شکستگی بعد از درمان به تفکیک دو گروه درمانی نیز نشان می‌دهد که کلیه بیماران دو گروه (۱۰۰ درصد) پس از مداخله در طی دوره پیگیری هیچ گونه شکستگی در ناحیه هیپ، بازو، گردن فمور و مهره نداشتند و از نظر میزان شکستگی پس از درمان اختلاف معنی‌داری بین آن‌ها وجود نداشت (p>۰/۰۵). میانگین دانسیتومتری مهره پس از درمان در بیماران گروه کنترل (آلندرونات) ۲/۳۹- و در بیماران گروه آزمون (تری‌پاراتید) ۲/۳۰- بود که از این نظر نیز با هم اختلاف معنی‌داری نداشتند (p>۰/۰۵). هم‌چنین میانگین دانسیتومتری گردن فمور پس از درمان در بیماران گروه کنترل (آلندرونات) ۱/۹۸- و در بیماران گروه مورد (تری‌پاراتید) ۲/۱۰- بود که از این نظر با هم اختلاف معنی‌دار داشته و در گروه مورد کم‌تر از گروه کنترل بود (p<۰/۰۵). جدول شماره ۲ بیانگر نتایج آزمون t مستقل برای مقایسه میانگین اختلاف دانسیتومتری مهره و گردن فمور قبل و پس از درمان در دو گروه درمانی است.

جدول شماره ۲: نتایج آزمون t برای مقایسه میانگین دانسیتومتری مهره و گردن فمور قبل و پس از درمان در دو گروه آلندرونات و تری پاراتید

	گروه	میانگین اختلاف	انحراف معیار	سطح معناداری
مهره	آلندرونات	-۰/۰۹۳	۰/۳۰	۰/۰۰۱
	تری‌پاراتید	-۰/۰۹۳	۰/۳۰	۰/۰۰۱
گردن فمور	آلندرونات	۰/۱۱۸	۰/۲۷	۰/۰۰۲
	تری‌پاراتید	۰/۱۱۸	۰/۲۷	۰/۰۸۵

براساس جدول شماره ۲، دانسیتومتری مهره بیماران تحت درمان با آلندرونات و سینوپار نسبت به خط پایه تفاوت آماری معنی‌داری داشته است. به عبارت دیگر، مداخلات درمانی در هر دو گروه باعث افزایش چشمگیر دانسیتومتری مهره‌ها گردید. هم چنین آلندرونات باعث بهبود چشمگیر دانسیتومتری گردن فمور نسبت به خط پایه گردید، اما تری‌پاراتید اثری بر دانسیتومتری گردن فمور نسبت به خط پایه نداشت.

بحث

بروز یائسگی و کاهش هورمون‌های استروئیدی منجر به تغییرات مهمی در زنان سالمند می‌گردد که

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-05]

بروز استئوپروز یکی از مهم‌ترین این تغییرات است. استئوپروز ناشی از فعالیت بیش از حد استئوکلاست‌ها در بافت استخوان است و خطر بروز شکستگی‌ها خصوصاً شکستگی مهره‌های کمر، استخوان‌های ساعد و لگن را افزایش می‌دهد. شکستگی لگن خطرناک‌ترین عارضه ناشی از پوکی استخوان می‌باشد زیرا ممکن است به احشاء مهمی در حفره لگن آسیب جدی برساند(۳). مطالعات نشان می‌دهند که داشتن مقادیر بالای دانسیته معدنی استخوان یکی از عوامل اساسی در جلوگیری از استئوپروز و یک شاخص مهم پیش‌بینی کننده شکستگی‌های استئوپروزی (ناشی از پوکی استخوان) در مردان و زنان می‌باشد. به این دلیل سازمان جهانی بهداشت مقادیر استانداردی را برای تشخیص استئوپنی و استئوپروز بر اساس معیار T-score و Z- score ارائه کرده است که از طریق آن‌ها می‌توان وضعیت بافت استخوانی افراد را تعیین کرد. در واقع اهمیت T-score و Z-score در آزمایش مربوط به پوکی استخوان به این دلیل است که با داشتن مقادیر دانسیته معدنی استخوان نمی‌توان در رابطه با وضعیت بافت استخوانی آزمودنی (طبیعی، استئوپنی، استئوپروز) قضاوت کرد. مقادیر T-score و Z-score مرتبط با BMD نواحی اندازه‌گیری به عنوان مقادیر تعیین‌کننده وضعیت بافت استخوانی مورد توجه پژوهشگران و محققان روماتولوژی است. به‌طور کلی، بر اساس دو معیار گفته شده در مطالعه حاضر، تمام زنان فعال وضعیت استخوانی بهتری از نظر ابتلا به استئوپنی و استئوپروز نسبت به گروه غیرفعال داشتند.

در این مطالعه دانسیتومتری استخوان مهره‌ها و گردن فمور انجام شد. دانسیته معدنی دو استخوان مهره و گردن فمور قبل و پس از درمان مورد بررسی قرار گرفت. در مطالعه Cosman و همکاران نیز پس از ۶ ماه، تری‌پاراتیدتزریقی به صورت معنی‌داری باعث افزایش دانسیته معدنی استخوان ستون فقرات کمری نسبت به پج تری‌پاراتید به صورت وابسته به دوز شد. هم‌چنین پج پوستی‌تری‌پاراتید با دوز ۴۰ میکروگرم به‌طور معنی‌داری باعث افزایش دانسیته معدنی استخوان هیپ در مقایسه با فرم تزریقی‌تری‌پاراتید شد. مارکرهای ترن اور استخوانی نیز در همه گروه‌های درمانی نسبت به گروه پلاسبو افزایش داشت(۲۲).

در مطالعه Leder نیز دانسیته معدنی استخوان هیپ و گردن فمور به ترتیب در ۳۶ درصد و ۹۲ درصد زنان مصرف‌کننده تری‌پاراتید و ترکیب دو دارویی بیش از ۳ درصد، دانسیته معدنی ستون فقرات کمری به ترتیب در ۸۵ درصد و ۱۰۰ درصد زنان مصرف‌کننده تری‌پاراتید و ترکیب دو دارویی بیش از ۳ درصد افزایش داشت(۲۳).

Aspenberg نیز یک بار تزریق روزانه پلاسبو و یا تری‌پاراتید ۲۰ میکروگرم و یا تری‌پاراتید ۴۰ میکروگرم به مدت ۸ هفته در زنان یائسه استئوپروتیک را بررسی کرد که نتایج این مطالعه نشان داد که تری‌پاراتید ۴۰ و ۲۰ میکروگرم در مقایسه با پلاسبو نقش مؤثری در بهبود شکستگی‌های ناشی از استئوپروز در زنان یائسه دارد(۲۴).

طی پژوهشی Yang نیز (۲۰۱۶) زنان یائسه استئوپروتیک را به مدت ۱۲ ماه تحت درمان با سینوپار قرار داد که نتایج این مطالعه نشان داد که میانگین تغییرات درصد در دانسیته معدنی استخوان از ابتدای شروع مطالعه در گروه تری‌پاراتید ۳/۵۰ درصد در ستون فقرات کمری، ۲/۲۰ درصد در هیپ و ۱/۸۰ درصد در گردن فمور بود(۲۵).

در مطالعه Finkelstein (۲۰۱۰) نیز تری‌پاراتید توانایی بالایی در بهبود استئوپروز داشته و آلندرونات حتی توانایی تری‌پاراتید را در افزایش دانسیته معدنی استخوان و ترن اور استخوانی در زنان یائسه کاهش داد(۲۶).

در پژوهش Neer و همکاران در سال ۲۰۰۱ اثر تری‌پاراتید روی شکستگی‌ها و تراکم معدنی استخوان در ۱۶۳۷ زن یائسه مبتلا به پوکی استخوان بررسی شد که زنان به مدت متوسط ۲۰ ماه در سه گروه پلاسبو، تزریق زیر جلدی روزانه ۲۰ میکروگرم PTH و تزریق

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-05]

روزانه ۴۰ میکروگرم PTH قرار گرفتند. نتایج این مطالعه حاکی از آن بود که دانسیته معدنی استخوان ستون فقرات با تجویز ۲۰ و ۴۰ میکروگرم PTH به ترتیب ۹ و ۱۳ درصد بیش‌تر از گروه پلاسبو افزایش نشان داد. هم‌چنین متعاقب تجویز ۲۰ و ۴۰ میکروگرم PTH ریسک شکستگی مهره‌ها به ترتیب ۶۵ درصد و ۶۹ درصد، ریسک شکستگی استخوان‌های غیرمهره‌ای به ترتیب ۳۵ درصد و ۴۰ درصد و ریسک شکنندگی کلی این استخوان‌ها به ترتیب ۵۳ درصد و ۵۴ درصد کاهش داشت(۲۱). در پژوهش Lee و همکاران (۲۰۱۲) و طی یک مطالعه موردی نیز اثر تزریق سینوپار در سه بیمار با شکستگی فمور جوش‌نخورده پس از جراحی مورد بررسی قرار گرفت. نتایج این گزارش موردی نشان داد که تری‌پاراتید می‌تواند یک جایگزین مناسب برای مداخلات جراحی در جوش‌نخوردگی‌های فمور باشد(۲۷). در پژوهش Saraf و Munot (۲۰۱۷) نیز اثر تزریق دو تا چهارماهه تری‌پاراتید روی شکستگی ۲۰ بیمار مورد بررسی قرار گرفت که نتایج آن حاکی از علایم اولیه جوش‌خوردگی تحت تأثیر سینوپار بود(۲۸). نتایج مطالعه حاضر نیز همسو با نتایج مطالعات یاد شده نشان داد که دانسیتومتری مهره بیماران تحت درمان با آلندرونات و سینوپار نسبت به خط پایه تفاوت آماری معنی‌داری داشته است. به عبارتی دیگر، مداخلات درمانی باعث افزایش چشمگیر دانسیتومتری مهره‌ها گردید. هم‌چنین آلندرونات باعث بهبود چشمگیر دانسیتومتری گردن فمور نسبت به خط پایه گردید و تری‌پاراتید اثری بر دانسیتومتری گردن فمور نسبت به حالت پایه نشان نداد و در مقایسه با آلندرونات تأثیر آماری معنی‌داری نداشت. اثر کم‌تر PTH می تواند به علت برخی محدودیت‌های این مطالعه نظیر کوچک بودن حجم نمونه، تک مرکزی بودن مطالعه، تک‌نژادی بودن بیماران، و طول بازه زمانی کوتاه ۶ ماهه مطالعه باشد. تأثیر PTH بر درد و کیفیت زندگی نیز بیش از آلندرونات بود.

مطابق با نتایج این مطالعه، انتخاب اول درمانی در استئوپروزیس زنان یائسه آلندرونات و مکمل کلسیم و ویتامین D است که در بهبود دانسیته استخوانی مهره و گردن فمور به‌کار می‌رود و از تری‌پاراتید به عنوان خط درمانی دوم زمانی می‌توان استفاده کرد که نیاز به بهبود درد و افزایش دانسیته استخوان خصوصاً مهره‌ها در درمان استئوپروزیس زنان یائسه باشد، گرچه مطالعات انجام شده نشان می‌دهد که ترکیب تری‌پاراتید و بیسفوسفونات در افزایش دانسیته استخوان در ناحیه کمر از مصرف تری‌پاراتید به تنهایی کم تر موثر بوده است.

سپاسگزاری

مقاله حاضر برگرفته از پایان‌نامه دوره پزشکی عمومی خانم زینت اندرخورا دانشجوی دانشگاه علوم پزشکی مازندران می‌باشد. به این وسیله از کلیه مسئولین بیمارستان امام خمینی (ره) ساری و کلیه شرکت‌کنندگانی که ما را در انجام این تحقیق یاری نمودند، کمال تشکر و سپاسگزاری را داریم.

References

1. Garnero P, Shih WJ, Gineyts E, Karpf DB, Delmas PD. Comparison of new biochemical markers of bone turnover in late postmenopausal osteoporotic women in response to alendronate treatment. J Clin Endocrinol Metab 1994; 79(6): 16-23.
2. Melton L, Cooper C. Magnitude and impact of osteoporosis and fractures. Osteoporos 2001; 1: 557-567.
3. Larijani B, Resch H, Bonjour J, Meybodi HA, Tehrani MM. Osteoporosis in Iran, overview and management. Iran J Pub Health (IJPH) 2007; 1-3 (Persian).

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-05]

4. Ponnapakkam T, Katikaneni R, Sakon J, Stratford R, Gensure R. Treating osteoporosis by targeting parathyroid hormone to bone. Drug Discov Today. 2014;19(3): 204-208.
5. 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(3): 465-475.
6. 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(3):483-489.
7. Hochberg MC, Ross PD, Black D, Cummings SR, Genant HK, Nevitt MC, et al. Larger increases in bone mineral density during alendronate therapy are associated with a lower risk of new vertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis. Arthritis Rheum 1999; 42(6): 1246-1254.
8. Hesp R, Hulme P, Williams D, Reeve J. The relationship between changes in femoral bone density and calcium balance in patients with involutional osteoporosis treated with human parathyroid hormone fragment (hPTH 1–34). Metab Bone Dis Relat Res 1981; 2(5): 331-334.
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(4): 399-408.
10. 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(2): 571-580.
11. 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(4): 736-746.
12. Boivin G, Chavassieux P, Santora A, Yates J, Meunier P. Alendronate increases bone strength by increasing the mean degree of mineralization of bone tissue in osteoporotic women. Bone 2000; 27(5): 687-694.
13. 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 Densitometr 2013; 16(4): 584-600.
14. Rittmaster RS, Bolognese M, Ettinger MP, Hanley DA, Hodsman AB, Kendler DL, et al. Enhancement of bone mass in osteoporotic women with parathyroid hormone followed by alendronate. J Clin Endocrinol Metab 2000; 85(6): 2129-2134.
15. Cosman F, Lindsay R. Is parathyroid hormone a therapeutic option for osteoporosis? A review of the clinical evidence. Calcif Tissue Int 1998; 62(6): 475-480.
16. Lindsay R ,Nieves J, Henneman E, Shen V, Cosman F. Subcutaneous administration of the amino-terminal fragment of human parathyroid hormone-(1-34): kinetics and biochemical response in estrogenized osteoporotic patients. J Clin Endocrinol Metab 1993; 77(6): 1535-1539.
17. Jilka RL, Weinstein RS, Bellido T, Roberson P, Parfitt AM, Manolagas SC. Increased bone formation by prevention of osteoblast apoptosis with parathyroid hormone. J Clin Invest 1999; 104(4): 439-446.
18. Wronski T, Yen C-F, Qi H, Dann L. Parathyroid hormone is more effective than

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-05]

estrogen or bisphosphonates for restoration of lost bone mass in ovariectomized rats. Endocrinology 1993; 132(2): 823-831.

19. Sato M, Ma Y, Hock J, Westmore M, Vahle J, Villanueva A, et al. Skeletal efficacy with parathyroid hormone in rats was not entirely beneficial with long-term treatment. J Pharmacol Exp Ther 2002; 302(1): 304-313.
20. Dempster DW, Cosman F, Kurland ES, Zhou H, Nieves J, Woelfert L, et al. Effects of daily treatment with parathyroid hormone on bone microarchitecture and turnover in patients with osteoporosis: a paired biopsy study. J Bone Miner Res 2001; 16(10): 1846-1853.
21. Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR, Prince R ,Gaich GA, Reginster JY, et al. Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. N Engl J Med 2001; 344(19): 1434-1441.
22. Cosman F, Lane NE, Bolognese MA, Zanchetta JR, Garcia-Hernandez PA, Sees K, et al. Effect of transdermal teriparatide administration on bone mineral density in postmenopausal women. J Clin Endocrinol Metab 2010; 95(1): 151-158.
23. Leder BZ, Tsai JN, Neer RM, Uihlein AV, Wallace PM, Burnett-Bowie SA. Response to Therapy With Teriparatide, Denosumab, or Both in Postmenopausal Women in the DATA (Denosumab and Teriparatide Administration) Study Randomized Controlled Trial. J Clinl Densitom 2016; 23(1): 31-42.
24. 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(2): 404-414.
25. Yang Y, Luo X, Xie X, Yan F, Chen G, Zhao W, et al. Influences of teriparatide administration on marrow fat content in postmenopausal osteopenic women using MR spectroscopy. Climacteric 2016; 19(3): 285-291.
26. Finkelstein JS, Wyland JJ, Lee H, Neer RM. Effects of teriparatide, alendronate, or both in women with postmenopausal osteoporosis. J Clin Endocrinol Metab 2010; 95(4): 1838-1845.
27. Lee YK, Ha YC, Koo KH. Teriparatide, a nonsurgical solution for femoral nonunion? A report of three cases. Osteoporos Int 2012; 23(12): 2897–2900.
28. Saraf H, Munot S. Role of teriparatide in fracture healing: A prospective study. Int J Orthopaed Sci 2017; 3(3): 445-452.

[Downloaded from jmums.mazums.ac.ir on 2026-11-05]