

- ¹ Mustafa ÖZ AH N
² Ramazan BÜYÜKKAYA
³ Ertu rul KAYA
¹ Ali Erdem BAK
⁴ Yusuf AYDIN
¹ Esra ÇELEB
¹ Safinaz ATA O LU

- ¹ Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon
Anabilim Dalı, Düzce.
² Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Radyoloji Anabilim Dalı, Düzce.
³ Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı,
Düzce.
⁴ Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi,
ç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Endokrinoloji ve Metabolizma
Bölümü, Düzce.

Submitted/Ba vuru tarihi:
14.10.2013
Accepted/Kabul tarihi:
29.10.2013
Registration/Kayıt no:
13.10.324

Corresponding Address / Yazı ma Adresi:

Dr. Mustafa Öz ahin,

Düzce Üniversitesi Tıp
Fakültesi Fiziksel Tıp ve
Rehabilitasyon Anabilim Dalı,
Düzce, TÜRK YE.

e-posta:
drozsahin@hotmail.com

© 2013 Düzce Medical Journal
e-ISSN 1307- 671X
www.tipdergi.duzce.edu.tr
duzcetipdergisi@duzce.edu.tr

Postmenopozal Osteoporoz Tedavisinde Teriparatid ve Alendronat Sodyumun Etkinli inin Kar ıla tırılması

The Comparison of Effectiveness of Teriparatide and Alendronate Sodium in Postmenopausal Osteoporosis Treatment

ÖZET

Amaç: Bu çalı manın amacı, postmenopozal osteoporozlu kadınlarda teriparatid ve alendronat sodyum tedavisinin kemik mineral yo unlu u (KMY) üzerine etkisini ara tırmak, ayrıca iki tedavinin etkinli ini kar ıla tırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Teriparatid ve alendronat sodyum tedavisi almı toplam 33 postmenopozal kadın hasta retrospektif olarak de erlendirildi. Sekonder osteoporozu neden olan patolojilerle sahip hastalar çalı ma dı ırılmadı. Tedavi öncesi ve 1 yıl düzenli tedavi alan hastaların lomber vertebra ve femur KMY ölçümleri kar ıla tırıldı.

Bulgular: Femur KMY ölçümünde grupların kendi içinde; tedavi sonrası öncesiyle kıyaslandı nda verilerde istatistiksel olarak anlamlı olmayan iyile me saptandı ($p>0,05$). Lomber vertebra KMY ölçümünde teriparatid grubunda istatistiksel olarak anlamlı iyile me saptandı ($p<0,05$). Ayrıca teriparatid grubunun tedavi öncesi ve sonrası kar ıla tırmada alendronat grubuna göre iyile me oranı yine istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$).

Sonuç: Osteoporoz tedavisinde teriparatidin rolünün açıklı a kavu turulması için daha büyük hasta gruplarıyla, randomize kontrollü uzun izlem süresi olan klinik çalı malara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Postmenopozal osteoporoz, teriparatid, alendronat.

ABSTRACT

Aim: To evaluate teriparatide and alendronate sodium on bone mineral density of postmenopausal women.

Materials and methods: Thirty-three postmenopausal women who had been treated with teriparatide and alendronate sodium were evaluated, retrospectively. Patients with a secondary osteoporosis cause were excluded from the study. Pretreatment and one year after regular treatment bone mineral density results of lomber vertebra and femur were compared.

Results: There wasn't any statistically difference in femur bone mineral density results between each treatment group. There wasn't a statistically difference between pretreatment and posttreatment results in both groups, either ($p>0,05$). There was a statistically difference on lomber vertebra bone mineral density results of patients who were treated with teriparatide ($p<0,05$). Recovery rate of lomber bone mineral density results were found to be statistically higher in teriparatide group when compared to alendronate group ($p<0,05$).

Conclusion: In order to clarify the role of teriparatide in the treatment of osteoporosis; larger group of patients with randomized clinical trials on longer follow up periods are needed.

Keywords: Postmenopausal osteoporosis, teriparatide, alendronate.

G R

Osteoporoz (OP) dü ük kemik kütlesi ve kemik dokusunun mikro mimarisinde bozulma sonucu kemik kırılmalı nın ve kırık riskinin artması ile karakterize ilerleyici bir iskelet sistemi hastalı dır (1). Osteoporotik kırıklar özellikle ya lılarda mortalite ve morbiditeyi artırırken, ya am kalitesini dü ürür, aktiviteleri kısıtlar ve sosyal uyumsuzlu a neden olur (2). Ortalama ya am süresinin artmasıyla ya lı nüfus ve osteoporoz prevalansı dolayısıyla da bu hastalı ın önemi giderek artmaktadır. Osteoporozun önlenmesi ve tedavisi için gerekli yakla ımların zamanında yapılmaması durumunda osteoporozu ba lı sa lık harcamalarının ilerde daha da artaca ı ileri sürülmektedir (3, 4). Osteoporozun tedavisinde genel olarak kabul edilmi , tamamen güvenilir ve etkili bir tedavi henüz tanımlanmamı tır. Günümüzde kemik rezorpsiyonunu engelleyen ve kemik formasyonunu artıran ilaçlar tek tek ya da kombine olarak kullanılabilmektedir. Kemik formasyonunu arttıran ajanlardan teriparatid rekombinant insan parathormon (PTH) fragmanıdır. Ülkemizde kullanımı yeni yaygınla maya ba lamı olup, etkinli ine ili kin klinik çalı ma ve gözlemler oldukça azdır (5). Bu çalı manın amacı, postmenopozal OP'lu kadınlarda teriparatid ve alendronat sodyum tedavisinin kemik mineral yo unlu u (KMY) üzerine etkisini ara tırmak, ayrıca iki tedavinin etkinli ini kar ıla tırmaktır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Retrospektif olan bu çalışmaya Düzce Üniversitesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı Polikliniğine başvuran yerli - iddetli OP tanısı konan 32 hastadan 1 yıl süre ile düzenli subkutan 20 µg/gün teriparatid tedavisi alan 17 hasta ile OP tanısı konup 1 yıllık süreyle 70 mg/hafta alendronat sodyum tedavisi almı 16 hasta olmak üzere toplam 33 postmenopozal kadın hasta dâhil edildi. Çalışma için yerel etik kurul onayı alındı; ayrıca katılımcılardan kontrol muayenelerinde çalışma hakkında bilgi verilerek sözlü onam alındı.

Osteoporoz tanısı klinik değerlendirme, laboratuvar bulguları, anteroposterior-lateral spinal grafiler, lomber vertebra ve femur kemik mineral yoğunluğu (KMY) ölçümlerine dayanarak konuldu. Tüm KMY ölçümleri GE-LUNAR DPX-NT PRO (GE Lunar Corp, Madison, WI, USA) DXA cihazı ile yapıldı. Hastaların yaşı, boy, kilo ve eğitim durumu kaydedildi. Tüm hastaların fraktür öyküsü, egzersiz alışkanlığı ve aile hikayesi sorgulandı. Jinekolojik sorgulamada menar yaşı, gebelik-doğum sayısı, menopoz yaşı ve ekli örneği. Mineral metabolizmasını etkileyecek kronik sistemik hastalığı veya malignite öyküsü olanlarla kemik metabolizmasını etkilediği bilinen ilaçları uzun süredir kullananlar ve diğer sekonder OP'a neden olan patolojilere sahip hastalar çalışmaya dâhil bırakıldı.

Verilerin istatistiksel analiziz SPSS 15.0 for Windows programı kullanılarak yapıldı. Bulgular ortalama değer ± SS olarak ifade edildi. İki gruplar arasındaki değerlerin karşılaştırılmasında kullanıldı. Grup içi tedavi sonuçlarının değerlendirilmesinde Wilcoxon signed ranks testi kullanıldı. Gruplar arası farklılıkların karşılaştırılmasında kategorik değerler için ki-kare testi, sayısal değerler için Mann-Whitney-U testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık için $p < 0.05$ değerleri anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Hastaların yaş ortalaması birinci grupta $70,5 \pm 4,72$ yıl, ikinci grupta $74,06 \pm 6,09$ yıl idi. Yaş, vücut kütle indeksi (VKİ), menar yaşı, menopoz yaşı, gebelik ve doğum sayısı açısından gruplar arasında fark yoktu ($p > 0,05$). Çalışma gruplarını oluşturan hastaların demografik özellikleri Tablo 1'de verilmiştir. Tedavi gruplarının örneğini ve egzersiz alışkanlıkları arasında da fark yoktu. Ayrıca cerrahi menapoz ve immobilizasyon öyküsü olan hasta yoktu. Teriparatid grubunda tüm hastaların en az 2 kompresyon fraktürü varken 4 hastanın vertebra dâhil kırık öyküsü vardı. Alendronat grubunda ise yine 4 hastanın vertebra dâhil kırık öyküsü varken tüm hastaların sadece 2 tanesinin kompresyon fraktürü öyküsü vardı.

Çalışmada teriparatid tedavisine başvuran hasta sayısı 33 iken 1 yıllık tedaviyi tamamlayan hasta sayısı 17 idi. Hastaların tedaviyi kesme nedeni sorgulandı. İki doktor kararı ile (1'i nefroloji uzmanı, 3'ü aile hekimi tarafından), 4'ü kullanım zorluğu hastanın tedaviyi kabul etmemesi nedeniyle, 4'ü de tedavi maliyeti (katkı

payı) nedeniyle tedaviyi sonlandırdığını belirtmiştir. Tedaviye başvuran hastalardan 4'ü ise exitus için tedaviyi tamamlayamamıştır.

Femur KMY ölçümü açısından grupların kendi içinde; tedavi sonrası örneğiyle karşılaştırıldığında tüm verilerde iyileşme saptandı. Ancak bu artışlar tedavi öncesine göre istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p > 0,05$). Gruplar arası tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırılmasında her iki tedavi grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmadı ($p > 0,05$).

Lomber vertebra KMY ölçümü açısından alendronat grubunda tedavi sonrası örneğiyle karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir iyileşme saptanmazken ($p > 0,05$), teriparatid grubunda istatistiksel olarak anlamlı bir iyileşme saptandı ($p < 0,05$). Ayrıca teriparatid grubunun tedavi öncesi ve sonrası karşılaştırılmasında alendronat grubuna göre iyileşme oranı yine istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p < 0,05$).

Femur ve lomber vertebrada KMY ölçümü açısından her iki grubun tedavi öncesi ve sonrası değerleri Tablo 2'de verilmiştir. Tedavi sonrası femur ve lomber vertebra KMY ölçümü iyileşme oranları ve grupların birbiriyle karşılaştırılması ise Tablo 3'de görülmektedir.

TARTIŞMA

Postmenopozal kadınlarda görülen kırıklar genellikle düşük kemik kütlesi olanlarda hafif veya orta derecede travma sonrası görülür. Postmenopozal osteoporozu olanlarda trabeküler kemik yapısındaki vertebralardaki kemik kaybı kortikal kemik kaybından daha önemlidir. Yapılan çalışmalarda postmenopozal osteoporozun tedavisinde hem alendronat hem de teriparatidin kemik kaybını önlediği gösterilmiştir (6, 7). Ülkemizde farklı tedavi protokollerinin etkinliği ile ilgili birçok çalışmada varken, bu iki tedavinin etkinliğini karşılaştıran bir çalışma bizim literatür taramamıza göre ilk defa bu çalışmayla yapılmıştır (8-11). Bu iki tedaviyi karşılaştırdığımızda teriparatidin alendronat sodyuma göre lomber bölgede istatistiksel olarak daha belirgin iyileşme sağlandığını gördük. Femurda ise bu iki tedavi arasında belirgin bir farkın olmadığını saptadık.

Parathormon 84 aminoasitten oluşan zincirli polipeptid yapısında bir hormondur. N-terminal uçtaki (amino terminali) 1-34 aminoasit, molekülün tüm biyolojik ve immünolojik aktivitesine sahiptir. PTH kemik ve böbrekler üzerinde direkt, barsaklar üzerinde indirek etki ile kan kalsiyum ve fosfat seviyesini ayarlar. Sürekli endojen yüksek PTH sekresyonu iskelet sisteminde özellikle kortikal kemikte olmasına karşın kemik mineral yoğunluğunda kayba neden olmaktadır. PTH eksojen, aralıklı ve düşük dozda uygulandığında ise anabolik özellikleri ön plana çıkmakta ve osteoblastik kemik formasyonunu arttırmaktadır (7, 12-14).

Rekombinan insan PTH'u olan teriparatid N-terminal peptid fragmanı olup (rhPTH[1-34]), kemik kütlesi ve dayanıklılığını arttırdığı gösterilmiştir. Sadece postmenopozal OP da değil erkeklerdeki osteoporoz tedavisinde de glukokortikoidlere bağlı osteoporozda da PTH'un etkinliği ortaya konmuştur (15-17). Randomize plasebo kontrollü klinik bir çalışmada 1637 iddetli OP'u olan postmenopozal kadında ortalama 21 ay süren tedavi sonrası plasebo grubu ile karşılaştırıldığında günlük 20 veya 40-µg subkutan PTH'un yeni vertebral kırık riskini sırasıyla %65 ve %69 oranında azalttığı, vertebra dâhil kırıkları ise sırasıyla %35 ve %40 oranında azalttığı görülmüştür. Bu çalışmada teriparatid tedavisi sonrası vertebra KMY'si sırasıyla %10 ve %14 oranında artarken, femur KMY'si yaklaşık %3 oranında artmıştır (7). Bizim çalışmamızda ise 1 yıllık teriparatid tedavisi sonrası lomber bölgede %9 ve femur KMY'sinde yaklaşık %2-3 oranında artış sağlanmıştır.

Tablo 1. Tedavi gruplarına ait demografik özellikler.

	Alendronat	Teriparatid	P
Yaş (yıl)	70,5 ± 4,72	74,06 ± 6,09	0,164
BMI (kg/m ²)	25,64 ± 3,86	23,84 ± 4,87	0,2
Menar yaşı (yıl)	13,81 ± 1,47	13,31 ± 1,12	0,279
Menopoz yaşı (yıl)	46,56 ± 5,01	44,75 ± 5,58	0,544
Gebelik sayısı	5,5 ± 3,88	6,29 ± 4,31	0,612
Doğum sayısı	3,75 ± 2,46	5,24 ± 3,46	0,169

Tablo 2. Her iki tedavi grubunun kendi içinde KMY üzerinden tedavi etkinliklerinin karşılaştırılması.

		Alendronat	P	Teriparatid	P
Femur boynu	Tedavi öncesi KMY (g/cm ²)	0,7 ± 0,08	0,91	0,63 ± 0,11	0,529
	Tedavi sonrası KMY (g/cm ²)	0,7 ± 0,08		0,64 ± 0,08	
	Tedavi öncesi T skoru	-2,19 ± 0,65	0,782	-2,76 ± 0,87	0,777
	Tedavi sonrası T skoru	-2,15 ± 0,76		-2,73 ± 0,69	
Total femur	Tedavi öncesi KMY (g/cm ²)	0,7 ± 0,09	0,331	0,65 ± 0,12	0,508
	Tedavi sonrası KMY (g/cm ²)	0,7 ± 0,09		0,66 ± 0,1	
	Tedavi öncesi T skoru	-1,99 ± 0,73	0,345	-2,75 ± 1,15	0,59
	Tedavi sonrası T skoru	-1,88 ± 0,76		-2,66 ± 0,93	
Lomber vertebra (L2-L4)	Tedavi öncesi KMY (g/cm ²)	0,79 ± 0,1	0,427	0,62 ± 0,05	0,002
	Tedavi sonrası KMY (g/cm ²)	0,79 ± 0,11		0,68 ± 0,05	
	Tedavi öncesi T skoru	-2,97 ± 0,83	0,442	-4,33 ± 0,34	0,002
	Tedavi sonrası T skoru	-3,03 ± 0,89		-3,91 ± 0,43	

Osteoporozu olan postmenapozal kadınlarda önceki kırıkların yeni oluşacak kırıklar için önemli bir risk faktörü olduğu iyi bilinmektedir. Fakat EFOS çalışmasında teriparatid tedavisi öncesi fragilite kırığı mevcut olan hastalarda, çalışmaya dâhil edilenlerin %48'inde, ek kırık riskinin artışı yönündeki temel teriparatid ile tedavi edildiklerinde gözlenmemiştir (15). Bizim çalışmamızda da 12 aylık tedavi takipleri sırasında her iki grupta da herhangi bir yeni kırık öyküsü olan hasta yoktu.

Osteoporozda medikal tedavinin başarısını belirleyen en önemli faktörlerden biri tedavinin devamlılığıdır. Genellikle oral antirezorptif ilaçlar olmak üzere osteoporoz tedavileri ile ilgili yapılan çalışmalar 1-2 yıllık tedavi devamlılığının %50'den daha az olduğunu ortaya koymuştur. Teriparatid tedavisi sonrası tedavi devamlılığı 12 ay sonunda %77 ve 17 ay sonunda %61,5 olarak bulunmuştur. Tedaviyi bırakma nedeni olarak ilaç yan etkileri, hasta kararı ve hekim kararı olarak rapor edilmiştir (15). Ülkemizde yapılan bir çalışmada ise hastaların %38'i teriparatid tedavisini sonlandırdığı ve hastalar tedaviyi bırakma nedeni olarak ilacın kullanım zorluğu ve/veya tedavi maliyeti olarak bildirdiği rapor edilmiştir (5). Bizim çalışmamızda ise tedaviyi bırakan hasta oranı %48 olup; hastaların tedaviyi kesme nedeni olarak ise doktor kararı, kullanım zorluğu-hastanın bu tedaviyi reddetmesi, tedavi maliyeti şeklinde sıralanabilir.

Literatürde PTH ile genişleyen remodeling alanını azaltmak için bifosfonattan yararlanılabileceği düşünüldüğüne yapılan, PTH ve

alendronat kombinasyonunun etkinliğini araştıran birkaç çalışmada maalesef olumlu sonuçlar elde edilememiştir. Finkelstein ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada tek başına PTH tedavisinin tek başına alendronat ve PTH-alendronat kombinasyonuna göre vertebra ve femur boynu KMY'unda anlamlı olarak daha fazla artış sağlandığı gösterilmiştir (18). Benzer sonuçların elde edildiği başka bir çalışmada da alendronatın PTH'un anabolik etkisini azaltabileceği bildirilmiştir (19). Bunun yanında PTH kullanımının kesilmesi sonrası OP tedavisinin devamında bifosfanat tedavisinin uygun olduğu yönünde çalışmalar mevcuttur (20, 21).

Bu çalışmanın kısıtlılıkları; hasta sayısının az olması, retrospektif olarak planlanması, takip süresinin kısa olması, hasta seçiminin randomize olmaması ve hastaların bir kısmının daha önce OP'a yönelik tedavi alıyor olmalarıdır. Bununla birlikte bu çalışmamızda ülkemizde teriparatid tedavisinin etkinliğini araştıran ilk çalışmamızın olması ve bu konuda yapılacak çalışmalar için yol gösterici olması açısından önemlidir.

Teriparatid pahalı olması, her ne kadar insanlarda gözlenmesi de ratlarda gözlenen osteosarkom riski, uygulama ve depolanma artlarının zorluğu ve mevcut çalışmaların yetersiz olması nedeniyle, başta alendronat sodyum olmak üzere bisfosfonatlardan sonra ikinci sıra tedavi seçenekleri arasında değerlendirilmektedir. OP tedavisinde teriparatidin rolünün açıklığa kavuşturulması için daha büyük hasta gruplarıyla, randomize kontrollü uzun izlem süresi olan klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Tablo 3. Her iki tedavi grubunun KMY değerlerindeki iyileşme oranları ve grupların birbiriyle karşılaştırılması.

	Alendronat	Teriparatid	P
Femur boynu KMY (g/cm ²)	0,04 ± 3,74	2,16 ± 7,83	0,534
Femur boynu T skoru	2,01 ± 19,17	1,91 ± 16,46	0,965
Total femur KMY (g/cm ²)	1,32 ± 5,36	2,94 ± 7,98	1
Total femur T skoru	4,96 ± 35,36	-0,47 ± 13,62	0,446
Lomber vertebra KMY (g/cm ²)	-0,4 ± 10,24	9,39 ± 8,54	0,003
Lomber vertebra T skoru	-4,2 ± 20,14	9,69 ± 7,31	0,014

KAYNAKLAR

1. Conference report (no authors listed). Consensus development conference: prophylaxis and treatment of osteoporosis. Am J Med 1991;90:107-10.
2. Akyüz G. Osteoporozun Sosyal ve Ekonomik Boyutu. T Klin J PM & R 2002;2:96-8.
3. Gabriel SE, Tosteson AN, Leibson CL, Crowson CS, Pond GR, Hammond CS, et al. Direct medical costs attributable to osteoporotic fractures. Osteoporos Int. 2002;13:323-30.
4. Armas LA, Recker RR. Pathophysiology of osteoporosis: new mechanistic insights. Endocrinol Metab Clin North Am. 2012;41:475-86.

5. Akyol Y, Atmaca A, Durmu D, Ulus Y, Tander B, Alaylı G. İddetli Postmenopozal Osteoporozlu Hastalarda Teriparatid Tedavisinin A rı, Ya am Kalitesi, Depresyon ve Biyokimyasal Parametreler Üzerine Etkisi: Erken Dönem Sonuçlar. Turk Fiz Tıp Rehab Derg 2011;57:134-8.
6. Watts NB, Diab DL. Long-term use of bisphosphonates in osteoporosis. J Clin Endocrinol Metab 2010;95:1555-65.
7. 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;344:1434-41.
8. Gürer G, endur ÖF, Bozba GT, Ta taban E. Postmenopozal Osteoporozda Kalsitonin ve Alendronat Tedavilerinin 2 Yıllık Sonuçları. Osteoporoz Dünyasından 2006;12:5-8.
9. Akyol Y, Tander B, Alaylı G, Durmu D, Bek Y, Cantürk F. Osteoporoz Tedavisinde Alendronat ve Risedronatın Etkinliklerinin Kar ıla tırılması. Türk Fiz Tıp Rehab Derg 2006;52:110-4.
10. Gürer G, endur ÖF, Ay C, Erkek A, Odaba ı BB. Postmenopozal Osteoporoz Tedavisinde Raloksifen ve Alendronatın Etkinliklerinin Kar ıla tırılması. Osteoporoz Dünyasından 2006;12:12-4.
11. Kaya K, Delialio lu SÜ, Özel S, Çulha C, Kurt E, Özgönül S. Postmenopozal Osteoporoz Tedavisinde Stronsiyum Ranelat ile Alendronat Sodyumun Etkinli inin Kar ıla tırılması. Osteoporoz Dünyasından 2009;15:70-4.
12. Heaney RP, Weaver CM. Calcium and vitamin D. Endocrinol Metab Clin North Am 2003;32:181-94.
13. Sahin M, Demirag NG. Osteoporoz: Tanı ve Tedavide Yenilikler. TOTB D Dergisi 2004;3(1-2):1-10.
14. Akarınmak Ü, Ozkul . Osteoporoz tedavisinde paratiroid hormon. Osteoporoz Dünyasından 2002;8:42-8.
15. Langdahl BL, Rajzbaum G, Jakob F, Karras D, Ljunggren O, Lems WF, et al. Reduction in fracture rate and back pain and increased quality of life in postmenopausal women treated with teriparatide: 18-month data from the European Forsteo Observational Study (EFOS). Calcif Tissue Int. 2009;85:484-93.
16. 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.
17. Saag KG, Shane E, Boonen S, Marín F, Donley DW, Taylor KA, et al. Teriparatide or alendronate in glucocorticoid-induced osteoporosis. N Engl J Med. 2007;357:2028-39.
18. Finkelstein JS, Hayes A, Hunzelman JL, Wyland JJ, Lee H, Neer RM. The effects of parathyroid hormone, alendronate, or both in men with osteoporosis. N Engl J Med. 2003;349:1216-26.
19. Black DM, Greenspan SL, Ensrud KE, Palermo L, McGowan JA, Lang TF, et al; PaTH Study Investigators. The effects of parathyroid hormone and alendronate alone or in combination in postmenopausal osteoporosis. N Engl J Med. 2003;349:1207-15.
20. Bilezikian JP, Kurland ES. Therapy of male osteoporosis with parathyroid hormone. Calcif Tissue Int 2001;69:248-51.
21. Rittmaster RS, Bolognese M, Ettinger MP, Hanley DA, Hodsmann AB, Kendler DL, et al. Enhancement of bone mass in osteoporotic women with parathyroid hormone followed by alendronate. J Clin Endocrinol Metab. 2000;85:2129-34.