

알렌드로네이트의 복용 실태 및 투여 후 골밀도의 변화

윤상협 · 김신윤

경북대학교 의과대학 정형외과학교실

목적: 알렌드로네이트 투여 후 골밀도 변화와 연령 및 최초 골밀도에 따른 치료 효과, 지속도 및 부작용을 알아보았다.

대상 및 방법: 총 212명 중, 1년 이상 복용이 지속되지 못한 162명을 제외한 50명을 연구 내용에 포함하였고, 제외된 162명에 대하여 조기 중단 이유를 조사하였다.

결과: 요추에서 매해 7.2%, 3.4%, 2.0%, 0.9%, 근위대퇴부에서는 각각 2.2%, 1.5%, -0.9%, 0.9%의 증가를 보였다. 60세 미만에서는 2.1%(요추부), 3.4%(근위 대퇴부), 60세 이상 70세 미만에서 6.3%, 0.5%, 70세 이상에서 2.9%, 1.2%의 골밀도 증가가 있었다. 최초 T점수가 -4.0 미만에서 요추부 및 근위 대퇴부 각각 7.0%, 1.2%, -4.0 이상 -3.0 미만에서 5.3%, 0.2%, -3.0 이상에서 2.5%, 3.1%의 골밀도 증가를 보였다. 알렌드로네이트의 조기 중단 사유로는 복용의 번거로움, 경제적 이유, 부작용 등이 있었다.

결론: 요추부에서 더 큰 골밀도 증가가 있었고, 첫해의 골밀도 증가가 가장 컸다. 나이에 따른 골밀도 변화는 별다른 상관 관계가 없었으나, 요추부에서는 최초 골밀도가 낮을수록 골밀도는 더 증가하였다. 조기 치료 중단은 79.3%, 부작용 발현은 19.8%였다.

색인 단어: 골다공증, 알렌드로네이트, 골밀도 변화, 조기 중단, 부작용

서 론

골다공증은 가장 흔한 대사성 골질환으로 골량이 감소하여 골미세구조의 변화가 나타나고 취약골절이 발생하게 되는 만성적인 전신질환이다^{1,2)}. 골밀도와 골다공증에 의한 골절의 위험도 사이에 유의한 상관 관계가 있음이 규명되고 있으며, 골다공증의 진단 및 예후를 결정하는 지표로서 골밀도는 매우 유용하다고 보고되고 있다^{3,4,5,6,7,8,9,10)}. 알렌드로네이트 나트륨(sodium alendronate)은 골다공증 치료를 위한 비스포스포네이트(bisphosphonate) 제제로서, 골로 흡수되어 활성화된 비스포스포네이트는 파골세포의 수와 활성도를 줄일 뿐만 아니라 골세포 및 골모세포의 세포자멸(apoptosis)을 막음으로서, 골대사의 교체율을 줄이고 골 흡수 및 소실을 감소시키는 역할을 한다¹¹⁾. 현재, 이들 제제는 폐경기 여

성에서의 골다공증^{12,13)} 및 골형성부전증(osteogenesis imperfecta)^{14,15)}, 파제트병(Paget's disease)¹⁶⁾, 당류 부신피질호르몬 유발성 골다공증, 악성 종양으로 유발된 고칼슘혈증 등의 여러 종류의 골대사질환의 치료 또는 예방에 적용될 수 있는 중요한 치료제로 인정되고 있다^{17,18,19)}.

하지만 현재까지 외국에서 발표된 몇몇 연구에 의하면, 비스포스포네이트 제제에 대한 낮은 순응도나 지속도, 높은 조기 치료 중단률은 골밀도 증가, 골 교체율 감소, 골절 위험 감소에 대한 약제의 효과 감소뿐만 아니라, 사회 경제적 문제를 야기하는 주요 원인으로 알려져 있다^{20,21,22)}.

우리나라에서는 이러한 연구들이 거의 이루어지지 않고 있어, 골다공증 환자군에서 알렌드로네이트(alendronate) 투여 후의 골밀도 변화를 분석하여 효능을 알아보고, 치료군의 연령 및 치료 전 골밀도 차이에 따른 치료 효과의 차이와 약물 순응도, 지속도 및 부작용을 알아보려고 한다.

투고일: 2008년 12월 13일

1차수정일: 2009년 2월 3일

2차수정일: 2009년 2월 16일

게제확정일: 2009년 2월 16일

※ 통신저자: 김 신 윤

대구광역시 중구 삼덕동 2가 50

경북대학교 의과대학 정형외과학교실

TEL: 82-53-420-5635

FAX: 82-53-422-6605

E-mail: syukim@knu.ac.kr

대상 및 방법

1. 대상 및 기간

2000년 1월부터 2007년 6월까지 요추부 및 대퇴부 골밀도 검사를 시행하여 골다공증으로 진단(T-점수 < -2.5)

받은 환자(286명)를 대상으로 하였다. 이들 중 이차성 골다공증을 유발할 수 있는 갑상선 질환, 내분비 질환, 대사성 질환과 추시 기간 중 골밀도 측정에 영향을 줄 수 있는 요추 압박골절 및 근위대퇴부 골절이 새로 발생한 자를 제외하고 남은 212명의 환자를 선정하였다. 전화 연결의 실패(52명), 응답 거부(6명)를 포함한 58명의 추시 실패가 있었고 환자 사망이 5명이었다. 이외에 치료의 조기 중단(1년내 복용 중단)으로 대상에 포함되지 못한 환자가 99명이었고, 이에 대하여 그 원인을 조사하였다.

나머지 50명의 골밀도를 후향적으로 조사·분석하였는데, 치료 전 최초 골밀도 검사 결과 상 T-점수를 기준으로 요추부와 근위대퇴골 양측 모두에서 골다공증으로 진단받은 이가 32명, 요추부 또는 근위대퇴부 한쪽에서만 골다공증으로 진단받은 환자가 각각 7명과 11명이었다.

2. 방법

알렌드로네이트는 sodium alendronate 91.37 mg (alendronic acid 70 mg, 상품명: 포사맥스정 70 mg)을 정해진 용법대로 경구 투여하였다.

골밀도 검사는 이중 에너지 방사선 골밀도 측정기기(Dual Energy X-Ray Absorptiometry: DEXA, Lunar Prodigy, GE Healthcare Technologies, WI, version 9.30; Root Mean Square SD=0.005 g/cm², Coefficient of Variation=0.005, % Coefficient of Variation=0.53%)를 이용하여 요추 및 고관절부 전후면에서 측정하였고, 척추에서는 제1요추에서 제4 요추까지 측정하여 나온 골밀도의 평균(L1~L4) 값을, 근위대퇴부에서는 전체 대퇴골(total femur) 값을 취하였다. 또한, 골밀도의 측정

은 숙련된 동일한 한사람에 의해 이루어져 측정자 또는 환자 자세의 변동에 따른 골밀도의 오차는 최대한 줄였으며, 골밀도의 결과 판독 역시 공인 골밀도검사 판독 의사(certified clinical densitometrist) 자격증을 소지한 전문가에 의해 이루어졌다.

알렌드로네이트 투여 후의 골밀도 변화, 치료 후 투여기간(매년)에 따른 골밀도 변화율, 치료 시작 시 나이에 따른 골밀도 변화, 기저(baseline) T-점수와 골밀도 변화, 요추(L1, L2, L3, L4) 및 근위대퇴골(femur neck, trochanter)의 각 분절에 대한 각각의 골밀도 변화를 조사하였다. 골밀도 단위는 g/cm²로 표시하였고 결과의 유의성은 paired t-test 및 ANOVA test를 이용하였다. 얻어진 자료는 PC-SAS (version 12.0)를 이용하여 검정하였다.

결 과

1년내 약물 조기 중단은 99명으로, 이들의 원인으로는 다른 병원으로 전원(22명), 사고, 질병 등으로 인한 병원 방문 실패(2명), 약물 사용의 번거로움(2명), 경제적 이유(5명), 부작용(42명), 다른 약물로의 전환(부작용으로 인한 전환 제외)(23명), 약물의 부적절한 복용(3명) 등이 있었다. 이들 162명을 제외한, 알렌드로네이트를 1년 이상 지속적으로 복용하고 골밀도 검사를 매년 시행한 50명을 연구 내용에 포함하였다. 부작용으로 조기 투여 중단된 환자 42명 중 소화불량, 복통 등의 위장관계 부작용이 34명, 근골격계(뼈, 관절, 근육) 통증이 5명, 기타 알렌드로네이트에 대한 알러지가 1명, 눈의 이물감을 호소한 환자 1명, 쓴맛을 호소한 환자가 1명 있었다(Table 1).

1년 이상 알렌드로네이트를 복용한 최종 50명의 대상자

Table 1. Reasons for Excluded Patients

No.(%) of Patients Discontinued from the Study	162	(76.4)
Lost to Follow up	58	(27.4)
Death	5	(2.4)
Early Discontinuance of Medication	99	(46.6)
Transfer to Other Hospital	22	(10.4)
Failure to Revisit	2	(0.9)
Difficulty in Intake	2	(0.9)
Economic Reason	5	(2.4)
Adverse Event	42	(19.8)
GI Disorder	34	
Musculoskeletal Pain	5	
Allergy	1	
Bitter Taste	1	
Foreign Body Sensation in Eye	1	
Conversion to Other Drug	23	(10.8)
Inadequate Intake	3	(1.4)

중 남자는 4명, 여자는 46명으로 여자가 압도적으로 많았으며, 알렌드로네이트 투여 시작시의 평균 나이는 66.9 ± 10.1 세(32세~83세)였다. 이들의 알렌드로네이트 평균 투여 기간은 2.7 ± 1.3 년(1~6년)이었다. 치료 이전 시행된 최초 골밀도는 요추부와 근위대퇴부에서 각각 0.71 ± 0.14 g/cm², 0.51 ± 0.10 g/cm² 이었다. 그리고 최초 T-점수의 평균은 요추부에서 -3.27 ± 1.18 , 근위대퇴부에서 -3.52 ± 0.80 이었다(Table 2).

알렌드로네이트 투여 후의 골밀도 변화를 조사하였다. 최소 유의 변화값(least significant change, LSC)을 기준으로 요추부에서 50명의 대상 중에 42예에서 골밀도가 증가하였고, 4예에서 골밀도의 감소가 관찰되었다. 나머지 4예에서는 골밀도의 변화가 최소 유의 변화값 이하로 조사되었다. 근위대퇴부에서는 50명의 대상 중에 26예에서 골밀도가 증가되었고, 11예에서는 최소 유의 변화값 이하의 변화를, 13예에서는 알렌드로네이트 치료에도 불구하

고 골밀도가 감소하는 소견을 보였다. 골밀도는 요추부에서 연평균 0.030 ± 0.038 g/cm² (4.64%)의 증가를 보였고, 근위대퇴부에서는 연평균 0.006 ± 0.019 g/cm² (0.99%)가 증가하여 근위대퇴부 보다 요추부에서 더 큰 골밀도 증가를 보였다(Table 3).

치료 후 골밀도 변화율을 1년 단위로 나누어 조사한 결과, 요추부에서 치료 시작 후 매년 각각 7.18, 3.35%, 2.02%, 0.91%의 골밀도 증가가 있었고, 근위대퇴부의 골밀도는 매년 2.17%, 1.51%, -0.94%, 0.88% 씩 증가되었다. 요추부 및 근위대퇴부 양측 모두 치료 시작 첫 1~2년의 골밀도 증가가 가장 큰 것으로 나타났고, 그 후 치료 기간이 길어질수록 골밀도 증가 정도가 점차 감소되거나 오히려 골밀도가 감소하는 양상을 보였다(Table 4, Fig. 1).

기저 T-점수와 치료 시작 나이에 따른 약물 반응(골밀도 변화)에 대해서도 조사하였다. 요추부에서 기저 골밀도가 낮을수록 약물 반응이 좋은 것으로 나타났으나, 그

Table 2. Baseline Demographics of Patients

Demographics	Total (Number=50)	
	Mean \pm SD	Range
Initial age (year)	66.9 ± 10.1	32~83
Duration (year)	2.7 ± 1.3	1~6
Male : Female	4:46	
Baseline Lumbar Spine BMD (g/cm ²)	0.71 ± 0.14	0.356~1.064
Baseline Proximal Femur BMD (g/cm ²)	0.51 ± 0.10	0.378~0.930
Initial T Score of Lumbar spine	-3.27 ± 1.18	-6.2~-0.3
Initial T Score of Proximal Femur	-3.52 ± 0.80	-4.6~-0.4

BMD: Bone Mineral Density, SD: Standard Deviation

Table 3. Changes of Mean BMD in Lumbar Spine and Proximal Femur after Alendronate Intake

	Lumbar Spine	Proximal Femur
Increase	42	26
Decrease	4	13
Even	4	11
Max (g/cm ²)	0.168	0.084
Min (g/cm ²)	-0.048	-0.036
Mean Changes (g/cm ²)	0.030 ± 0.038	0.006 ± 0.019
Mean Changes (%)	$4.64 \pm 6.40\%$	$0.99 \pm 1.05\%$

Table 4. Annual BMD Change in Lumbar Spine (L-spine) and Proximal Femur

	L-spine (L1-L4)		Proximal Femur (Total Femur)	
	BMD Change (g/cm ²)	(%)	BMD Change (g/cm ²)	(%)
1st Year	0.049 ± 0.059	7.18	0.011 ± 0.059	2.17
2nd Year	0.024 ± 0.054	3.35	0.008 ± 0.032	1.51
3rd Year	0.015 ± 0.031	2.02	-0.005 ± 0.032	-0.94
4th Year	0.007 ± 0.031	0.91	0.005 ± 0.020	0.88

외의 결과에서는 큰 상관관계를 확인하기 어려웠다 (Table 5, Table 6).

요추 각 분절(L1, L2, L3, L4) 및 근위대퇴골 각 분절

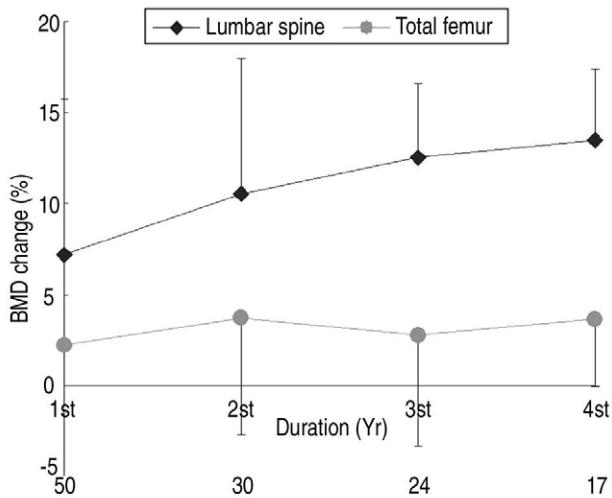


Fig. 1. Annual changes of BMD (bone mineral density) in lumbar spine and proximal femur after alendronate intake.

(femur neck, trochanter)의 골밀도 변화는 Table 7과 Table 8에 표시하였다.

고 찰

알렌드로네이트를 비롯한 비스포스포네이트 계열은 강력한 골흡수 억제제로서 골다공증의 치료 및 예방에 효과적이며, 결과적으로 골다공증으로 인한 척추골절을 65%, 비척추 골절을 53%까지 위험을 줄이는 것으로 알려져 있다²³⁾.

본 연구에서는 DEXA를 이용하여 알렌드로네이트 투여 후 요추부에서와 근위대퇴부에서의 골밀도의 변화를 추적 조사 하였다. 요추부와 근위대퇴부 양측에서 의미있는 골밀도의 증가 소견을 보였으며, 요추부에서의 골밀도 증가율은 그 증가 정도와 유의도에서 근위대퇴부의 그 것 보다 더 큰 것으로 조사되었다.

1년 단위로 골밀도 변화 정도를 비교해 보았을 때, 요추부와 근위대퇴부 모두에서 첫 1년의 골밀도 변화가 가장 크고, 그 후부터는 증가 정도가 점차 감소하는 양상을 보인다는 사실을 확인할 수 있었다. 이는 이전의 연구와 일

Table 5. Change of BMD in Lumbar Spine and Proximal Femur According to Baseline T-score

Baseline T-score	Lumbar Spine		Proximal Femur	
	Number	BMD Changes (g/cm ²)	Number	BMD Changes (g/cm ²)
<-4.0	16	0.038±0.046, 6.97%	16	0.005±0.012, 1.23%
-3~-3.9	15	0.036±0.048, 5.27%	22	0.001±0.016, 0.15%
>-3	19	0.021±0.023, 2.53%	12	0.021±0.028, 3.12%
Total	50	p=0.040	50	p=0.067

Table 6. Changes of BMD in Lumbar Spine and Proximal Femur According to Age

Age	Number	L-Spine BMD		Prox. Femur BMD	
		Baseline	Changes	Baseline	Changes
<60	8	0.834	0.018±0.062, 2.10%	0.656	0.023±0.130, 3.43%
60-69	24	0.713	0.045±0.140, 6.25%	0.5	0.003±0.070, 0.51%
>70	18	0.651	0.019±0.140, 2.85%	0.458	0.005±0.043, 1.17%
Total	50	(g/cm ²)	p=0.093	(g/cm ²)	p=0.065

Table 7. Changes (%) of BMD in L1, L2, L3, L4 and L1-L4

	1st Year	2nd Year	3rd Year	4th Year
L1	0.043±0.065 (5.86)	0.010±0.053 (1.29)	-0.001±0.047 (-0.14)	0.023±0.045 (2.92)
L2	0.040±0.076 (5.23)	0.026±0.037 (3.24)	0.012±0.052 (1.50)	0.034±0.034 (4.05)
L3	0.060±0.082 (7.29)	-0.002±0.220 (-0.27)	0.107±0.271 (1.77)	0.015±0.022 (1.56)
L4	0.042±0.076 (4.83)	0.020±0.073 (2.19)	0.018±0.033 (2.00)	0.017±0.035 (1.75)
L1-L4	0.049±0.059 (7.18)	0.024±0.054 (3.35)	0.015±0.031 (2.02)	0.007±0.031 (0.91)

L1: First Lumbar Vertebra, L2: Second Lumbar Vertebra, L3: Third Lumbar Vertebra

L4: Fourth Lumbar Vertebra

Table 8. Changes (%) of BMD in Proximal Femur

	1st Year	2nd Year	3rd Year	4th Year
Neck	0.024±0.118 (3.87)	0.018±0.104 (2.84)	-0.039±0.131 (-5.87)	0.017±0.018 (2.61)
Trochanter	0.020±0.056 (3.88)	0.004±0.037 (0.82)	0.019±0.026 (3.57)	-0.007±0.019 (-1.40)
Total	0.011±0.059 (2.17)	0.008±0.032 (1.51)	-0.005±0.032 (-0.94)	0.005±0.020 (0.88)

치하는 소견으로, 골밀도가 증가함과 동시에 골의 재형성(remodeling) 공간이 감소하여 생기는 현상으로 설명되어 질 수 있다²⁴⁾. Ravn 등에 의해 시행된 조사에서는 알렌드로네이트의 투여로 인한 골밀도의 증가는 첫 1-2년에서 가장 뚜렷하였고 그 후 골밀도의 증가 정도가 감소하고 고평부에 도달하는 소견을 보였다²⁵⁾. 하지만, 각각의 년도별 대상자 평균 골밀도 역시 동반 상승하는 것으로 보아 이것이 재형성 공간의 감소라는 단독 원인에 의한 것 보다는 기저 골밀도가 증가함에 따른 알렌드로네이트의 반응도 감소라는 요인이 동시에 기여했을 것이라는 추측을 가능하게 한다.

환자의 나이와 1년 투여에 따른 골밀도 변화 사이에는 의미있는 상관관계가 관찰되지 않았으나, 요추부에서 기저 골밀도가 낮을수록 1년간의 치료에 따른 골밀도 증가 폭이 더 큰 것으로 관찰되었다.

요추 각각의 분절 및 대퇴경부, 전자부에 대한 골밀도 변화에 대한 조사에서도 알렌드로네이트 투여 첫 1년째의 골밀도 변화가 큰 소견은 공통적으로 관찰되었으나, 그들 간의 유의성이나 상관관계는 발견할 수 없었다.

골다공증과 같은 만성적인 무증상 질병에 있어 비순응도(non-compliance)는 치료 실패를 초래하는 주요 원인 중 하나이다^{20,21)}. 기존의 연구에 의하면, 비순응(non-compliance) 군 환자들이 순응(compliance)군 환자에게 비해서 약 50% 정도 높은 확률로 골다공성 골절에 노출되는 것으로 알려져 있다²²⁾. 비스포스포네이트 제제는 반드시 공복에 물과 복용하여야 하며, 복용 후 최소 30분간은 직립 자세를 유지하고, 음식을 유지해야 하는 등의 사용상 번거로움과 위장관계 부작용 및 골다공증이 초기에는 무증상인 점 등의 원인으로 약물에 대한 순응도가 낮은 편이다²⁶⁾. 1주 간격으로 복용하는 비스포스포네이트 제제가 개발되면서 약물을 지속하는 많이 개선되기는 하였지만²⁷⁾, 기존의 연구들에 의하면, 아직도 비스포스포네이트 제제의 비순응도는 35%에서 65%에 달한다^{27,28,29)}. 약물에 의한 부작용은 비순응도의 주요 원인으로 생각되는데, 이번 조사에서도 알렌드로네이트의 부작용으로 인해 치료가 중단된 경우가 19.8%에 달하였으며, 그 중 가장 많은 원인이 위장관계 부작용으로, 이전에 시행된 여러 연구 결과에 부합하는 결과를 보였다^{20,29,30)}. 추후에 많은 환자를 대상으로 알렌드로네이트의 약물 순응도 및 부작용에 대한 전향적 무작위 비교 연구가 따라야 할 것으로 사료된다.

알렌드로네이트 등의 골다공증 치료를 시행하지 않은 대

조군을 선정하지 못하여, 이에 대한 직접적인 비교를 하지 못하였고 대상군의 표본 수가 적었던 것, 골대사의 생화학적 지표에 대한 조사나 골절 위험성 감소에 대한 조사가 없었다는 점 등이 이번 연구의 제한점으로 생각되어진다.

결 론

알렌드로네이트를 통하여 골다공증 치료를 받은 대상 중 요추부에서는 조사 대상의 84%에서, 대퇴골에서는 조사 대상의 55%에서 골밀도가 증가되었고, 그 평균증가량은 대퇴골(0.99%) 보다 요추(4.64%)에서 의미있게 더 큰 것으로 조사되었다. 또한, 요추부에서 기저 골밀도가 낮을수록 치료에 대한 반응이 높은 경향을 보였으며, 나이에 따른 골밀도 변화량은 그 상관관계가 없었다. 투여 기간에 따른 골밀도는 요추부 및 근위대퇴골 양측에서 치료를 시작한 후 첫 1년간의 골밀도 변화가 가장 큰 것으로 조사되었다.

또한, 추시 실패를 포함한 여러 가지 원인으로 알렌드로네이트의 1년 내 조기 치료 중단을 74%에 달하였다. 부작용 발현율은 19.8%로 조사되었고, 위장관계의 부작용이 다수를 차지하였다.

REFERENCES

- 1) **Kanis JA:** Osteoporosis and osteopenia. *J Bone Miner Res* 5: 209-211, 1990.
- 2) **Kanis JA, Melton LJ 3rd, Christiansen C, Johnston CC, Khaltav N:** The diagnosis of osteoporosis. *J Bone Miner Res*, 9: 1137-1141, 1994.
- 3) **Sambrook P, Cooper C:** Osteoporosis. *Lancet*, 367: 2010-2018, 2006.
- 4) **Wasnich RD, Ross PD, Heilbrun LK, Vogel JM:** Prediction of postmenopausal fracture risk with use of bone mineral measurements. *Am J Obstet Gynecol*, 153: 745-751, 1985.
- 5) **Hui SL, Slemenda CW, Johnston CC Jr.:** Age and bone mass as predictors of fracture in a prospective study. *J Clin Invest*, 81: 1804-1809, 1988.
- 6) **Cummings SR, Black DM, Nevitt MC, et al.:** Appendicular bone density and age predict hip fracture in women. The Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *JAMA*, 263: 665-668, 1990.
- 7) **Gardsell P, Johnell O, Nilsson BE:** Predicting fractures in women by using forearm bone densitometry. *Calcif Tissue Int*, 44: 235-242, 1989.

- 8) **Cummings SR, Black DM, Nevitt MC, et al.:** Bone density at various sites for prediction of hip fractures. *The Study of Osteoporotic Fractures Research Group. Lancet*, 341: 72-75, 1993.
- 9) **Wahner HW:** Estimating the risk of osteoporosis. *J Nucl Med*, 1994;35: 1155-1158.
- 10) **Nevitt MC, Johnell O, Black DM, Ensrud K, Genant HK, Cummings SR:** Bone mineral density predicts non-spine fractures in very elderly women. *Study of Osteoporotic Fractures Research Group. Osteoporos Int*, 4: 325-331, 1994.
- 11) **Carano A, Teitelbaum SL, Konsek JD, Schlesinger PH, Blair HC:** Bisphosphonates directly inhibit the bone resorption activity of isolated avian osteoclasts in vitro. *J Clin Invest*, 85: 456-461, 1990.
- 12) **Reginster JY, Sarlet N:** The treatment of severe postmenopausal osteoporosis: a review of current and emerging therapeutic options. *Treat Endocrinol*, 5(1): 15-23, 2006.
- 13) **Hochberg MC, Rizzoli R:** Long-term experience with alendronate in the treatment of osteoporosis. *Expert Opin Pharmacother*, 7: 1201-1210, 2006.
- 14) **Madenci E, Yilmaz K, Yilmaz M, Coskun Y:** Alendronate treatment in osteogenesis imperfecta. *J Clin Rheumatol*, 12: 53-56, 2006.
- 15) **Sen C, Gunes T, Erdem M, Koseoglu RD, Filiz NO:** Effects of calcitonin and alendronate on distraction osteogenesis. *Int Orthop*, 30: 272-277, 2006.
- 16) **Liel Y:** Paget's disease and bisphosphonates. *N Engl J Med*, 15;353: 2616-2618, 2005.
- 17) **Newman ED, Matzko CK, Olenginski TP, et al.:** Glucocorticoid-Induced Osteoporosis Program (GIOP): a novel, comprehensive, and highly successful care program with improved outcomes at 1 year. *Osteoporos Int*, 17: 1428-1434, 2006.
- 18) **Curtis JR, Westfall AO, Allison JJ, Freeman A, Saag KG:** Channeling and adherence with alendronate and risedronate among chronic glucocorticoid users. *Osteoporos Int*, 17: 1268-1274, 2006.
- 19) **Gass M, Dawson-Hughes B:** Preventing osteoporosis-related fractures: an overview. *Am J Med*, 119 (4 Suppl 1): S3-S11, 2006.
- 20) **Cramer JA, Silverman S:** Persistence with bisphosphonate treatment for osteoporosis: finding the root of the problem. *Am J Med*, 119 (4 Suppl 1): S12-17, 2006.
- 21) **Emkey RD, Ettinger M:** Improving compliance and persistence with bisphosphonate therapy for osteoporosis. *Am J Med*, 119 (4 Suppl 1): S18-24, 2006.
- 22) **Penning-van Beest FJ, Erkens JA, Olson M, Herings RM:** Loss of treatment benefit due to low compliance with bisphosphonate therapy. *Osteoporos Int*, 19: 511-517, 2008.
- 23) **Rabenda V, Mertens R, Fabri V, et al.:** Adherence to bisphosphonates therapy and hip fracture risk in osteoporotic women. *Osteoporos Int*, 19: 811-818, 2008.
- 24) **Heaney RP, Yates AJ, Santora AC 2nd:** Bisphosphonate effects and the bone remodeling transient. *J Bone Miner Res*, 12: 1143-1151, 1997.
- 25) **Ravn P, Weiss SR, Rodriguez-Portales JA, et al.:** Alendronate in early postmenopausal women: effects on bone mass during long-term treatment and after withdrawal. *Alendronate Osteoporosis Prevention Study Group. J Clin Endocrinol Metab*, 85: 1492-1497, 2000.
- 26) **Baker DE:** Alendronate and risedronate: what you need to know about their upper gastrointestinal tract toxicity. *Rev Gastroenterol Disord*, 2: 20-33, 2002.
- 27) **Cramer JA, Amonkar MM, Hebborn A, Altman R:** Compliance and persistence with bisphosphonate dosing regimens among women with postmenopausal osteoporosis. *Curr Med Res Opin*, 21: 1453-1460, 2005.
- 28) **Recker RR, Gallagher R, MacCosbe PE:** Effect of dosing frequency on bisphosphonate medication adherence in a large longitudinal cohort of women. *Mayo Clin Proc*, 80: 856-861, 2005.
- 29) **Rizzoli R:** Long-term outcome of weekly bisphosphonates. *Clin Orthop Relat Res*, 443: 61-65, 2006.
- 30) **Cooper A, Drake J, Brankin E:** the PERSIST Investigators.: Treatment persistence with once-monthly ibandronate and patient support vs. once-weekly alendronate: results from the PERSIST study. *Int J Clin Pract*, 60: 896-905, 2006.

ABSTRACT

Alendronate use and Changes in Bone Mineral Density

Sang-Hyup Yoon, M.D., Shin-Yoon Kim, M.D.

Department of Orthopaedic Surgery, School of Medicine, Kyungpook National University, Daegu, Korea

Purpose: To evaluate the changes in bone mineral density (BMD) after alendronate intake and to determine the side effects and patient compliance.

Materials and Methods: Two hundred twelve patients with osteoporosis were treated with alendronate. One hundred sixty-two patients were excluded because of early discontinuation. Thus, 50 patients were included in the analysis.

Results: The annual increase in BMD in patients taking alendronate was 7.2% (1st year), 3.4%, 2.0%, and 0.9% (4th year) in the L-spine, and 2.2%, 1.5%, -0.9%, and 0.9% in the femur. The changes in BMD of patients < 60 years of age were 2.1% in the L-spine and 3.4% in the femur. The BMD of patients between 60 and 69 years of age increased 6.3% and 0.5% in the L-spine and femur, respectively, and the BMD of patients >70 of age were 2.9% and 1.2% in the L-spine and femur, respectively. The BMD changes in patients with a T-score < -4.0 were 7.0% (L-spine) and 1.2% (femur), the BMD changes in patients with a T-score between -3.0 and -3.9 were 5.3% and 0.2% for the L-spine and femur, respectively, and the BMD changes in patients with a T-score > -3.0 were 2.5% and 3.1% for the L-spine and femur, respectively. The reasons for early discontinuation of alendronate were difficulty in intake, economic reasons, and adverse events.

Conclusion: The BMD changes were greater in the L-spine than the femur in alendronate users. At the first year, the changes in BMD was greatest. There was no significant difference in BMD change according to age. In the L-spine, however, BMD changes were greater in the group with lower T-scores. The early discontinuance rate was 74%, and the adverse events rate was 19.8%.

Key Words: Osteoporosis, Alendronate, Bone mineral density (BMD), Early discontinuation, Adverse event