

## KITEKINTÉS

### A csontreszorpciót gátló szerek csonttörés kockázatát csökkentő hatása a csontsűrűség változásainak függvénye

R. Wasnich, P. Miller, J. Clin. Endocrinol. Metab. 2000. 85.231-236.

Az irodalomban vita van arról, hogy a csontreszorpciót gátló szerek csonttörés kockázatát mérséklő hatása össze-függ-e a csont ásványianyag sűrűségének (BMD) változásaival. *In vitro* vizsgálatok eredményei alapján a csont mechanikai szilárdságát döntően a BMD határozza meg és a prospektív klinikai vizsgálatok tapasztalatai is amellett szólnak, hogy a BMD értéke meglehetősen pontosan tükrözi a csonttörés kockázatát. Valószínű továbbá, hogy a csontanyagcsere ütemének felgyorsulása esetén is fokozott a csonttörés veszélye. Rövid távon az aktivációs frekvencia csökkenése a reszorpciós üregek számának és/vagy mélységének csökkenését, ill. a már kialakult üregek feltelődését eredményezi. Egyes adatok szerint a reszorpció gátlása esetén a csontok hatékonyabban alkalmazkodnak a mechanikai terheléshez, pl. a kritikus helyzetű trabeculák megvastagodása révén – ez kompenzálhatja trabeculáris hálózat töredezettségének kedvezőtlen hatását. Az említett mechanizmusok elvben mind a BMD növekedését és a csontok szilárdságának ugrásszerű fokozódását segítik elő. Hosszú távon a csonttömeg megőrzése és a szerkezeti elemek fogyatkozásának megakadályozása miatt egyre nagyobb különbségnek kell mutatkoznia a kezelt, ill. kezeletlen nőbetegek között a BMD-érték, valamint a csonttörések kockázata tekintetében. Az elméleti modelleken végzett elemzések eredményei azt tükrözik, hogy a csontreszorpciót gátló szerekkel végzett kezelés rövid, ill. hosszú távú hatékonysága egyaránt attól függ, milyen mértékben sikerül növelni és megőrizni a csont ásványianyag sűrűségét. Ennek az összefüggésnek a vizsgálata érdekében csontreszorpciót gátló szerek hatásait tanulmányozó klinikai vizsgálatok adatait dolgozták fel és a BMD átlagos változásának függvényében, vizsgálatonként ábrázolták a csigolyatörés relatív kockázatát. Az egyes vizsgálatok eredményeinek megbízhatósági intervallumai nagyok és a BMD-változás értéktartományában mindenütt jelentős mértékű a kezelés csonttörés kockázatát mérséklő hatásának ingadozása. Mindazonáltal, a BMD nagyobb mértékű növekedéséről beszámoló vizsgálatok során általában a csigolyatörés relatív kockázatának kifejezettebb csökkenését észlelték. Számításaik szerint a csigolya-BMD értéknek 8%-os növekedése a csigolyatörés kockázatának 54%-os csökkenésével jár együtt – a kezelés kumulatív hatásának zöme (41% kockázatcsökkenés) a BMD 8%-os növekedésére volt visz-

szavezethető. Ezek az eredmények összhangban állnak az elméleti modellen végzett rövid távú előrejelzésekével sőt a randomizált klinikai vizsgálatokéval is.

A csontszövet ásványianyag sűrűsége fontos, a csonttörések kockázatát befolyásoló tényező. Semmi sem szól amellett, hogy a továbbiakban ne a BMD alapján ítéljük meg a csonttörés betegeinket fenyegető kockázatát. A klinikai vizsgálatok tetemes hányadának résztvevőit eleve az alacsony csontsűrűségű betegek közül válogatják – ezáltal biztosítható, hogy a vizsgálat ideje alatt elegendően nagy számban következzenek be csonttörések és emiatt a placebo-hatáson kívül érvényesülő terápiás hatás kimutatásához elegendő legyen a vizsgálat statisztikai potenciálja.

A kezelés előtti BMD-érték és a későbbi csonttörés kockázata közötti összefüggés minden kétséget kizáróan bizonyított. Nem ismert azonban, hogy a BMD kezelés ideje alatt észlelhető változásai és a csontok szilárdságának, valamint a csonttörések kockázatának alakulása között fennáll-e összefüggés. A kezelés ugyanis legalább háromféle mechanizmussal hat. Először, rövid távon csökkentti az aktivációs frekvenciát – emiatt csökken a reszorpciós üregek száma (és talán a mélysége is), ill. feltelődnek a már kialakult reszorpciós üregek. Bizonyított továbbá, hogy a túlzott mértékű reszorpció gátlása esetén a csont hatékonyabban alkalmazkodik a mechanikai igénybevételhez, mert a kritikus helyzetű trabeculák preferenciális megvastagodása ellensúlyozza a trabeculáris állomány töredezettségének szilárdságcsonkító hatását. A felszívódó csont mennyisége kisebb az utóbb keletkezőnél; a csontanyagcsere tartósan pozitív egyensúlya és a BMD 1-2 éven túl is mutatkozó növekedése egyes vizsgálatokban a már kialakult csontreszorpciós üregek feltelődésével járt együtt. Harmadszor, a csontreszorpciót csökkentő szerek csontsűrűséget növelő hatásuk révén mérséklik a csontanyagcsere ütemét – ezáltal tökéletesebbé válik az osteoid mineralizációja.

Mindhárom említett mechanizmus a BMD növekedését és a csontok szilárdságának ugrásszerű fokozódását segíti elő. A csonttömeg megőrzése és a strukturális elemek fogyatkozásának megelőzése hosszú távon egyre növekvő különbséget eredményez a kezelt és a kezeletlen nőbetegek között a BMD-érték, ill. a csonttörés kockázata tekintetében. Mindez amellett szól, hogy a csontre-