

Stroncium ranelát – 2009–2010

Szekeres László dr.

Hévízgyógyfürdő és Szent András Reumakórház Nonprofit Kft., Hévíz

A stroncium ranelát tekintetében az elmúlt évben is egyre több új és a gyakorlat számára is hasznos tudományos információ látott napvilágot. A jelen összefoglaló segítségével az elmúlt évben megjelent – néhol önkényesen kiválasztott – tudományos közleményeket kívánom összefoglalni, amelyek részben segíthetnek a terápiás választásban, részben pedig az új eredmények megismerésében.

A stroncium ranelát hatásmechanizmusa döntően ismert (1. kép).



Hatására a pre-osteoblastok érési folyamata és a már érett osteoblast-sejtek működése fokozódik, ezzel ellentétben pedig – részben a fokozott osteoprotegerin (OPG) és a csökkent RANK ligand (RANKL) – termelésnek, expressziójának köszönhetően, de egyebekben a pre-osteoclastok érésének gátlásában, illetve az osteoclastok apoptózisának fokozódásával a csontok rezorpciója csökken. A kettős hatás olyan egyedülálló hatásmechanizmust tükröz, ami egyedül a stroncium ranelátra jellemző. Végül (döntően a terápia első 12 hónapját követő időszakban) a csont anyagcserében egy új egyensúlyi állapotot („rebalancing of bone turnover”) eredményez (1).

A hatásmechanizmusában döntően az osteoblastokon kifejtett hatása dominál, amit a kalcium-szenzor-receptoron (CaSR) keresztül érvényesít. Erre utal, hogy CaSR alul-expresszálása (részbeni „kiütése”; „knocking down”) a stroncium ranelát effektusát gátolja meg (2). Boivin és munkatársai kimutatták, hogy az újonnan képződött csontban inkorporálódik a stroncium ranelát, ennek mértéke természetesen dózis-függő és a terápia 3. évében plateau-t mutat. Az inkorporáció a mineralizációt

érintetlenül hagyja (3). A mineralizáció intakt, de mértéke a terápia folytatása mellett fokozódik (4).

Klinikai következménye miatt egy igen érdekes állatkísérlet eredménye jelent meg 2010 januárjában. Maimoun és munkatársai patkányok tibiájába titán-implantátumot ültettek be, majd ezt követően stroncium ranelát terápia zajlott. 8 héttel később az ún. „pull-out” szilárdság 34%-al növekedett, ami az implantátum környéki csont-integráció megőrzésének köszönhető (a csont szerkezet is értékelhetően javult az implantátum környéki csontban stroncium ranelát alkalmazása mellett) (5).

Ugyancsak fontos gyakorlati információval rendelkezik az a tény, amit a stroncium ranelát törés-gyógyulásban elért hatását mutatja be. Ennek eredményeként patkány-kísérlet során stroncium ranelát kezelés során a callus fizikai ellenálló-képessége szignifikánsan nagyobb (6), és ez erősebb volt teriparadid kezeléssel szemben is.

A terápia hatékonyságának korai megítélésére elsősorban a csont biokémiai markereinek mért változásai szolgálnak. Ismerve azt a tényt, hogy hatásmechanizmusában döntően az osteoblastokon kifejtett hatása dominál, nem meglepő, hogy már három hónapos csont specifikus ALP, illetve P1NP emelkedés (ellentétben a rezorpciós markereknél tapasztaltakkal és azok mértékével) mutat rá a lumbalis és femur BMD 3 éves pozitív változására (7).

A törés redukció legérzékenyebb paramétere a csont szerkezeti változásában bekövetkező javulás. (2. kép)



A stroncium ranelát adása mellett – az elmúlt évben is – több egymással egybehangzó vizsgálat került bemutatásra (8), (9), amelyekben mind a trabekulák számában, azok folytonosságában (konnektivitásukban), de a

kortikális vastagságban is szignifikáns növekedés volt kimutatható a placebo csoportnál észleltekkel szemben.

Az elmúlt évben egy nagy összefoglaló közlemény jelent meg az osteoporosisban alkalmazott hatóanyagok hatásosságáról, biztonságosságáról (10). A 252 vizsgálat metaanalízise alapján szignifikáns vertebrealis törés rizikó csökkenés volt igazolható mind 1 éves (RR 59%; $p=0,002$), mind 3 éves (RR 32%; $p=0,013$) stroncium ranelát alkalmazása során. Szignifikáns non-vertebrealis törés redukciót igazoltak 1 éves (RR 41%; $p=0,027$) és 3 éves (RR 31%; $p=0,011$) stroncium ranelát adásakor. Egyedülként a (TROPOS study (11) – Strontium Ranelate – RR 36%; $p=0,046$) igazolta a 3 éves csípőtáji törés redukciót.

Mindezen eredmények alapján nem meglepő, hogy egy költséghatékonysági vizsgálat (12) alapján igazolódott az, miszerint a stroncium ranelát osteoporosisban szenvedő, 65 életévnél idősebb nőknél egyértelműen költséghatékonny kezelési módozat.

IRODALOM

1. Fonseca J.E: Rebalancing bone turnover in favour of formation with strontium ranelate: implications for bone strength, *Rheumatology*, 2008;47:iv17-iv19.
2. Brennan T.C. et al.: Osteoblasts play key roles in the mechanisms of action of strontium ranelate, *Br J Pharmacol*. 2009. 157.1291-300.
3. Boivin G. et al.: In osteoporotic women treated with strontium ranelate, strontium is located in bone formed during treatment with a maintained degree of mineralization, *Osteoporos Int*. 2009 Jul 14.
4. Li C. et al.: Strontium is incorporated into mineral crystals only in newly formed bone during strontium ranelate treatment, *J Bone Miner Res*. 2009 Oct 29.
5. Maimoun L. et al.: Strontium ranelate improves implant osseointegration, *Bone*, 2010 Jan 30.
6. Habermann B et al.: Strontium ranelate enhances callus strength more than PTH 1-34 in an osteoporotic rat model of fracture healing, *Calcif Tissue Int*, 2010 Jan.
7. Bruyere O. et al.: Relationship between 3-month changes in biochemical markers of bone remodelling and changes in bone mineral density and fracture incidence in patients treated with strontium ranelate for 3 years, *Osteoporos Int*. 2009 Oct 8.
8. Hamdy N. A: Strontium ranelate improves bone microarchitecture in osteoporosis, *Rheumatology (Oxford)*. 2009.48. Suppl 4:9-13.
9. Roschger P. et al.: Bone material quality in transiliac bone biopsies of postmenopausal osteoporotic women after 3 years strontium ranelate treatment, *J Bone Miner Res*. 2009 Oct 19.
10. Inderjeeth C.A. et al.: Efficacy and safety of pharmacological agents in managing osteoporosis in the old old: review of the evidence, *Bone*. 2009.44.744-51.
11. Reginster J. Y et al.: Strontium ranelate reduces the risk of nonvertebral fractures in postmenopausal women with osteoporosis: treatment of peripheral osteoporosis (TROPOS) study, *J Clin Endocrinol Metab*. 2005
12. Borgström F et al.: The cost-effectiveness of strontium ranelate in the UK for the management of osteoporosis, *Osteoporos Int*. 2009. Jun 10.