

A mozgásszervi fájdalom prevalenciája és kórlefolyása osteoporosisban szenvedő posztmenopauzás nők raloxifen-kezelése során – 6 hónapos, prospektív, megfigyeléses vizsgálat megállapításai

S Scharla, H Oertel, K Helsberg mtsai, *Curr Med Res Opin* 2006, 22:2393-2402.

Posztmenopauzás osteoporosisban szenvedő nők gyakori panasza a mozgásszervi fájdalom. Leggyakrabban a háti és az ágyéki gerincszakaszon jelentkezik, ami gyakran lehet csigolyatörés jele.

Az osteoporosisban jelentkező csontfájdalom számos kiváltó okát azonosították. Bár a csigolyatörés nem feltétlenül okoz fájdalmat, a csigolyatörések számának és súlyosságának növekedésével a fájdalom intenzitása is nő. A friss csigolyatörés okozta fájdalom gyakran múltó jellegű és a fractura stabilizálódásával néhány héten-hónapon belül megszűnik. Egyes osteoporosisban szenvedő betegekben, az ismétlődő csigolyatörés vagy a maradó csigolya-deformitás okozta fájdalom miatt görcsössé válik a paravertebralis izomzat és ez természetesen fájdalmat okoz. Feltételezik, hogy az osteoporosis önmagában is előidézhet diffúz csontfájdalmat. Az idült hátfájdalom további lehetséges okai a gerinc társult gyulladásos és/vagy degeneratív elváltozásai, amelyek idős korban gyakoriak.

Az osteoporosis kezelésére kifejlesztett különböző gyógyszerek enyhítik az osteoporoticus fájdalmat. Bizonyították a calcitonin, a hosszú távú alendronát vagy a teriparatid hátfájdalmakat mérséklő hatását. Feltételezik, hogy a hatás az újabb csigolyatörések számának és súlyosságának mérséklődésére vezethető vissza.

A 60 mg/nap dózisban adagolt raloxifen a csigolyatörést korábban már elszenvedett, vagy még nem szenvedett posztmenopauzás nőkben 37%-kal, illetve 67%-kal csökkenti az újabb, közpúlyos/súlyos (klinikai tünetekkel, többek között fájdalommal járó) csigolyatörések kockázatát. Egy korábbi prospektív, megfigyeléses vizsgálat során a 6 havi raloxifen-kezelés ideje alatt nagymértékben csökkent a csont- és ízületi fájdalom.

Az ehelyütt ismertetett prospektív, kontrollcsoport nélküli, megfigyeléses vizsgálat célja a mozgásszervi fájdalom (legfőképpen a hátfájdalom) prevalenciájának, intenzitásának és lehetséges kiváltó okainak feltárása volt posztmenopauzás osteoporosisban szenvedő nőkben. Ezen kívül megfigyeléses módszerekkel kívánták értékelni az osteoporoticus fájdalom alakulását 6 havi raloxifen-kezelés során.

A vizsgálat felépítése és résztvevői

A 6 hónap időtartamú, prospektív, kontrollcsoport nélküli, multicentrikus vizsgálatra Németországban került sor. A kezelés elkezdése előtt, valamint 6 hetes, majd 6 hóna-

pos raloxifen-kezelés után 3299, posztmenopauzás osteoporosis miatt ambuláns kezelésben részesülő nőbe-tégről gyűjtöttek klinikai és diagnosztikai adatokat, továbbá felmérték a fájdalom jellemzőit. A vizsgáló orvos minden ellenőrző vizit alkalmával megbizonyosodott a hát-, ízületi-, vagy diffúz csontfájdalom fennállásáról vagy hiányáról, értékelte a beteg szubjektív alvásminőségét és fájdalomcsillapító-szükségletét. A betegek 100 mm-es vizuál-analóg skálával (VAS) mérték a fájdalom intenzitását, illetve ötfokozatú skálával (ritkán – állandóan jelentkező fájdalom) a gyakoriságát.

Eredmények

A vizsgálat kezdetekor a résztvevők átlagéletkora 67,6 év volt; 89,4%-uknak alacsony volt a csontsűrűsége; 39,8%-uk korábban már szenvedett el csonttörést. Az orvos megítélése szerint 9,4%-ukat gyötörték mozgásszervi fájdalmak, nevezetesen hátfájdalom (85,1%), ízületi fájdalom (41,8%), vagy diffúz csontfájdalom (32,5%). A fájdalom vizuál-analóg skálával mért intenzitása 66,0 mm volt (medián érték). Hat havi raloxifen-kezelés hatására kb. 50%-kal csökkent a fájdalom intenzitása és jelentkezésének gyakorisága, valamint a mozgásszervi fájdalmak enyhítésére felhasznált fájdalomcsillapítók dózisszükséglete. A betegek 58,2%-ában csökkent, 2,3%-ában nőtt a fájdalom jelentkezésének gyakorisága. A kezelés elkezdésétől a 6. hónapig 27,0 mm-rel (46%-kal; medián érték) csökkent a fájdalom intenzitása. Javult a betegek szubjektív alvásminősége: 6 hónap alatt a kezelés előtti 21,3%-ról 46,7%-ra nőtt a megítélésük szerint "jól alvó" betegek részaránya. A fájdalom jelentkezése relatív gyakoriságának csökkenése a diffúz csontfájdalom esetében volt a legnagyobb (67,6%), az ízületi fájdalom gyakorisága 36,9%-kal, a hátfájdalomé 32,5%-kal csökkent.

Megbeszélés

A prospektív, kontrollcsoport nélküli, megfigyeléses vizsgálat osteoporosisos, posztmenopauzás nő résztvevőinek zöme (a betegek önértékelése szerint 89%-a, orvosi értékelés alapján 93%-a) panaszkodott fájdalmat a raloxifen-kezelés elkezdése előtt. A résztvevők 75%-ának fájdalma 10 hónapnál hosszabb ideje állt fenn; a leggyakoribb a betegek 85%-át gyötörő hátfájdalom volt. A 6 hónapos raloxifen-kezelés ideje alatt jelentősen csökkent a moz-

gáásszervi fájdalom jelentkezésének gyakorisága. Ez a mozgáásszervi fájdalom összes válfájára vonatkozott. Mindezt a fájdalomcsillapító-felhasználás kb. 50%-os csökkenése és a betegek szubjektív alvásminőségének javulása kísérte.

A vizsgálat betegpopulációban 85% volt a hátfájdalom prevalenciája, ami messze felülmúlja a radiológiai vizsgálattal kimutatott korábbi csigolyatöréseket (új: 11%, régi: 23%). Ennélfogva, a csigolyatörés okozta fájdalom csupán egy, a hátfájdalom főbb okai közül. Röntgenvizsgálattal a betegek 83%-ában degeneratív gerincelváltozásokat, 22%-ában pedig egyéb gyulladásos – degeneratív kórképeket (például artróziát) észleltek.

Figyelemre méltó, hogy a diffúz csontfájdalom erőssége csökkent a legnagyobb mértékben: 6 hónapos raloxifenkezelés után kb. 68%-kal. Feltételezik, hogy osteoporosisban a csontanyagcsere felgyorsulása is előidézhethet diffúz csontfájdalmakat. Ez azt sugallhatja, hogy a raloxifen hatására lelassult csontanyagcsere üteme áll a fájdalomcsökkentő hatás hátterében. Ugyancsak egyértelműen megfigyelhető volt 6 hónap alatt a magas csontmarker-szintű betegek részarányának csökkenése (35,5%-ról 19,4%-ra).

Az osteoporoticus eredetű csontfájdalom kóreltani háttere nem teljesen ismert. A csontszöveti nociceptorok különféle (mechanikai, hő, kémiai) ingerekre reagálnak. A sérülés vagy gyulladás különböző kémiai mediátorok (például prostaglandinok, citokinek, növekedési faktorok) felszabadulását idézi elő; ezek nem csak az osteoclastok működését serkentik, hanem a nociceptorokat is aktiválják, illetve csökkentik azok ingerküszöbét.

A raloxifen fájdalom enyhítő hatásának mechanizmusa nem ismert. Elképzelhető, hogy a csontreszorpciógátlók (például a raloxifen) az osteoclastok működésének (az osteoclastok citokin-elválasztásának) gátlása révén csillapítják a csontfájdalom. A fájdalom raloxifen hatására bekövetkező enyhülése részben a csonttörések számának csökkenésére vezethető vissza – a MORE vizsgálat eredményei azt tükrözik, hogy 3-6 havi raloxifenkezelés után csökken az újabb csigolyatörések bekövetkezésének kockázata. Mindazonáltal, a raloxifen oestrogen-szerű hatásokat is kifejti a csontszövetben, sőt a köz-

ponti idegrendszerben befolyásolhatja a nociceptív ingerületek feldolgozását.

A raloxifenkezelés ideje alatt csökkent a fájdalomcsillapító-felhasználás. A mozgáásszervi fájdalom miatt hente legalább egyszer fájdalomcsillapítóra szoruló betegek részaránya a kezelés előtti 56%-ról 6 havi raloxifenkezelés után 28%-ra, vagyis kb. a felére csökkent.

A heveny, vagy idült fájdalomtól szenvedő betegeken gyakoriak az alvászavarok. A vizsgálat résztvevőinek 78%-a számolt be alvászavarról (közepes/gyenge alvásminőségről) a kezelés elkezdése előtt; 6 hónapos raloxifenkezelés után ez a hányad 46%-ra csökkent.

A vizsgálatnak több, fontos erénye említhető meg. Nagyszabású és longitudinális, a klinikai gyakorlat valós viszonyai között lebonyolított vizsgálat volt. Hosszabb időn keresztül értékelték a fájdalom változásait, ennél fogva a keresztmetszeti vizsgálatoknál megbízhatóbb képet adott. A vizsgálat során, a kezelés hatékonyságának legfőbb mutatója a fájdalom változása volt; a fájdalom jelentkezésének gyakoriságát és a fájdalom erősségét egyaránt monitorozták. A mozgáásszervi fájdalom összes válfájának prevalenciáját értékelték.

A vizsgálatnak megvannak a maga korlátai is. Kontrollcsoport (placebokezelés) hiánya miatt nem bizonyítható az ok-okozati összefüggés a raloxifen alkalmazása és a fájdalom enyhülése között. A megfigyeléses vizsgálatot természetes, nagy számú közreműködővel végezték, emiatt nem alkalmazhatták az adatok ellenőrzésének szigorú, randomizált és kontrollcsoportos vizsgálatok esetében szokványos követelményeit.

Következtetések

A posztmenopauzás osteoporosisos nőbetegeken elvégzett megfigyeléses vizsgálatban kimutatták, hogy 6 hónapos raloxifenkezelés hatására ritkábban jelentkezik mozgáásszervi fájdalom, illetve enyhül annak intenzitása. A kezelés a mozgáásszervi fájdalom mindegyik válfaját (többek között a hátfájdalom is) csillapította, ezzel párhuzamosan csökkent a betegek fájdalomcsillapító-felhasználása és javult az alvásminőségük.