

A csontsűrűség változása és a töréskockázat csökkenése közötti összefüggés stroncium raneláttal kezelt betegekben

O. Bruyere, Ch. Roux, J. Detilleux és mtsai. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:3076-3081.

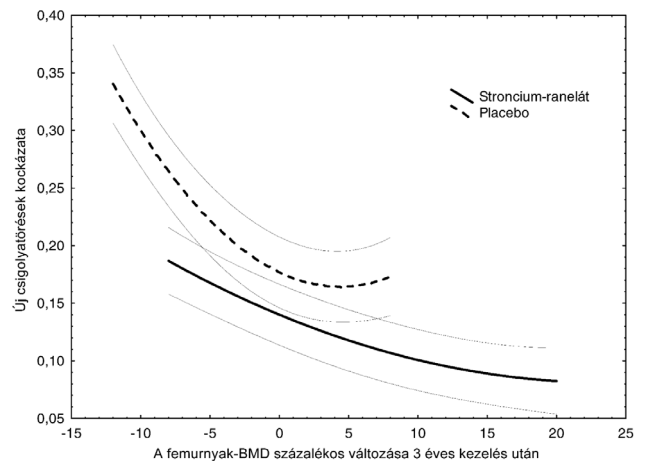
A stroncium-ranelát szerves (ranelinsav) gyökből és két stabil (nem radioaktív) stroncium atomból áll. Bár hatásmechanizmusát molekuláris szinten még nem tárták fel teljesen, preklinikai vizsgálatok tanúsága szerint a stroncium-ranelát egyidejűleg csökkenti a csontreszorpciót és serkenti a csontképződést. A közelmúltban kimutatták, hogy a stroncium-ranelát szignifikánsan mérsékli a csigolya-, illetve a non-vertebrális csonttörések kockázatát; sőt a posztmenopauzás osteoporosisban szenvedő nők kedvezőtlen rizikóstatusú populációjában a csípőtáji csonttörések kockázatát is csökkenti. Mindezekon kívül, az összes kezelt betegpopulációban következetesen észlelték a lumbális csigolyák, a femurnyak és a teljes csípőtájék csontsűrűségének szignifikáns mértékű gyarapodását.

A szerzők célul tűzték ki a csont ásványi anyag sűrűsége (BMD) és a csonttörések gyakorisága közötti összefüggés elemzését hosszú távú (3 éves) stroncium-ranelát kezelés során.

Betegek és módszerek

A SOTI (Spinal Osteoporosis Therapeutic Intervention) és a TROPOS (Treatment Of Peripheral Osteoporosis) vizsgálatok során összegyűjtött adatokon végeztek post hoc elemzést. Ezen két prospektív, randomizált, kettős-vak, placebo-kontrollos vizsgálat ambuláns ellátásban részesülő, posztmenopauzás nő résztvevőit 11 európai országban és Ausztráliában toborozták. A SOTI vizsgálatban azok a legalább 50 éves, legalább 5 éve posztmenopauzás nők vehettek részt, akik korábban már elszenvedtek legalább egy, gerincröntgen felvételen azonosítható csigolyatörést és a lumbális csigolyák csontsűrűsége legfeljebb 0,840 g/cm² volt. A TROPOS vizsgálatba történő beválasztás feltételei: 0,600 g/cm² femurnyak-BMD (ami -2,5 alatti T-pontszámra felel meg); legalább 74 év életkor, illetve 70–74 éves kor, a csonttörés legalább egy, további rizikófaktorával együtt. Mindkét vizsgálat időtartama 5 év volt; a fő statisztikai elemzés 3 éves, 2 g/nap dózisú stroncium-ranelát kezelés hatásait értékelte a placebo-kezelésével összevetve. A résztvevők mind a két vizsgálat során kalcium- és D-vitamin pótlásban is részesültek.

A lumbális csigolyák (ROI L2-4) és a proximális femurszakasz csontsűrűségét DEXA-val mérték a kezelés elkezdése előtt, majd 6 hónapos időközönként a Th4-L4 csigolyák állapotát röntgenfelvételen szemikvantitatív vizuális módszerrel értékelték. Új törést abban az esetben állapítottak meg, ha a csigolya állapota 0-ás fokozatról 1-es vagy nagyobb fokozatúra súlyosbodott.



A 3 éves kezelés után észlelt százalékos femurnyak-BMD változás és az új csigolyatörések gyakorisága logisztikus regressziós elemzésének gőrbéi (95%-os megbízhatósági intervallum) a placeboval, illetve a stroncium raneláttal kezelt csoportokban.

Meghatározás szerint a klinikai csigolyatörés olyan, szemikvantitatív értékeléssel kimutatott új fractura, ami vagy hátfájdalommal, vagy a testmagasság legalább 1 cm-es csökkenésével jár. A non-vertebrális csonttörések bekövetkezését a rögzített adatok alapján regisztrálták.

Eredmények

Hároméves stroncium-ranelát kezelés után a femurnyak, illetve a teljes proximális femurszakasz BMD minden egyes százalékpontnyi növekedésével párhuzamosan 3%-kal (95%-os helyesbített megbízhatósági intervallum 1-5%), illetve 2%-kal (95%CI 1-4%) mérséklődött az új csigolyatörés bekövetkezésének kockázata. A femurnyak és a teljes proximális femurszakasz csontsűrűségében 3 év alatt bekövetkezett változások 76%-ban, illetve 74%-ban indokolták a töréskockázat kezelés ideje alatt megfigyelt mérséklődését. A csigolyák csontsűrűségében 3 év alatt bekövetkezett változások és az újabb csigolyatörések kockázata között nem volt statisztikailag szignifikáns összefüggés ($p=0,10$). Ugyanez érvényes az újabb non-vertebrális csonttörések kockázatára is, jóllehet a femurnyak-BMD és a teljes proximális femurszakasz csontsűrűsége esetében tendenciaszerű összefüggés mutatkozott ($p=0,09$, illetve $p=0,07$). A femurnyak-BMD 1 éves kezeléssel elért növekedésével párhuzamosan szignifikánsan csökkent az új csigolyatörések 3 éves kezelés után felmért gyakorisága ($p=0,04$).

Megbeszélés

Három éven keresztül stroncium-raneláttal kezelt betegeken összefüggést bizonyítottak a csigolyatörések gyakorisága, illetve a teljes proximális femurszakasz csontsűrűsége, valamint a femurnyak-BMD változása között. A teljes proximális femurszakasz-, vagy a femurnyak-BMD 3 éves stroncium-ranelát kezeléssel elért gyarapodása több mint 70%-ban indokolja a csigolyatörés kockázatának mérséklődését.

A 3 éves kezelés ideje alatt nem találtak összefüggést a lumbális csigolya-BMD változásai és a csigolyatörés gyakorisága között. Bár más vizsgálatok kimutattak ilyen összefüggés, figyelembe kell venni, hogy az életkor előrehaladtával a gerincen bekövetkező, illetve súlyosbodó degeneratív elváltozások növelik a lumbális osteodenzitometriás mérések szórását. Ráadásul a csont csigolyatöréshez vezető deformitások is hozzájárulhatnak a lumbális csigolya-BMD látszólagos növekedéséhez.

A csontsűrűség változásai és a törések számának csökkenése közötti összefüggést tanulmányozó vizsgálatok többségét csontreszorpció-gátlókkal kezelt betegeken végezték, az eredményeik ellentmondóak. Egy meta-analízis pl. azt találta, hogy a csigolyatörés kockázatában elért százalékos csökkenésnek csupán 16%-a volt visszavezethető a csigolya-BMD alendronát-kezeléssel elért gyarapodására. Raloxifen alkalmazásakor a csigolyatörés kockázatára kifejtett hatás csupán 4%-a tulajdonítható a femurnyak-BMD gyarapodásának. A BMD nagyobb mértékű gyarapodásáról beszámoló vizsgálatok során többnyire a csigolyatörés nagyobb mértékű csökkenését figyelték meg.

Astroncium a kalciumnál nehezebb elem, ezért beépülése a csontba befolyásolja az osteodenzitometria eredményét. Astroncium kalciumét meghaladó röntgensugárnyelése, illetve a csontban kialakuló eloszlása együttesen megnövelik a DXA-val mért BMD értékét. A stroncium ezen hatásai csontsűrűség kimutatott változásainak kb. 50%-át teszik ki.

Ez a tanulmány kimutatta, hogy stronciummal kezelt betegek esetében a femurnyak-BMD értékében egy év alatt bekövetkező változások összefüggésben állnak a csigolyatörés későbbiekben (3 éves kezelés után) feny-

gető kockázatával. A femurnyak-BMD 1 éves kezeléssel elért, minden egyes százalékpontnyi gyarapodása esetén 3%-kal csökkent a 3 éves kezelés után bekövetkező, új klinikai csigolyatörés kockázata. Ezek az eredmények a stroncium-ranelát kezelés monitorozása szempontjából is fontosak, mert már 1 éves kezelés után kiszűrhetők azok a betegek, akiket – 3 éves kezelés után – a legkevésbé fenyeget az új csigolyatörés kockázata.

Azt is meg kell említeni, hogy a vizsgált nők 9,7%-ának csontsűrűsége 1 éves kezelés után csökkent, 3 éves kezelés után viszont nőtt. A betegek 19,8%-ában a femurnyak, 14,8%-ában a teljes proximális femurszakasz csontsűrűsége esetében észlelték ugyanezt.

A BMD változásának jelentős volt a részesedése a stroncium-ranelát csigolyatöréseket elhárító hatásában, de nem tulajdonítható teljes mértékben annak. A BMD változásai és a töréskockázat összefüggését más, a csigolyatörés kórereditében közreható tényezők is befolyásolják. Ezek egyike a csont mikroszerkezetének stroncium ranelát kezelés során bekövetkező, patkányban megfigyelt változása. A csontszerkezet háromdimenziós képalakító vizsgálatát alkalmazó állatkísérletek tanúsága szerint a csontszerkezet a mennyiségi jellemzőknél nagyobb mértékben járul hozzá a csigolyák szilárdságához.

Nem találtak statisztikailag szignifikáns összefüggést a BMD 3 év alatt bekövetkezett változásai és az új non-vertebrális törések gyakorisága között, bár tendenciaszerű korreláció mutatkozott. Úgy tűnik, hogy stroncium-raneláttal kezelt betegek esetében a BMD változása és a töréskockázat csökkenése közötti összefüggés erőteljesebben érvényesül csigolyatörések, mint non-vertebrális fracturák esetében.

Következtetések

A femurnyak-BMD egy éves, illetve a femurnyak és a teljes proximális femurszakasz csontsűrűségének 3 éves stroncium-ranelát kezeléssel elért növekedése a csigolyatörés gyakoriságának arányos csökkenésével járt együtt. Ez az összefüggés klinikai szempontból jelentős, és a stroncium-raneláttal kezelt betegek monitorozásában is fontosnak bizonyulhat.

Forgács Sándor dr.