

# KITEKINTÉS

## A béta-blokkoló kezelés hatása a töréskockázatra

Yang S., Nguyen N., Center J. és mtsai. *Bone* 2011. 48. 451-455.

A közelmúlt kutatásainak eredményei összefüggést sejtetnek az osteoporosis és a hipertónia között. A szív-érrendszeri betegségben szenvedők csontjainak ásványi anyag sűrűsége kisebb, a csonttörés őket fenyegető kockázata nagyobb volt. Ráadásul, a hipertónia önmagában is fokozott csontvesztéssel és a csonttörés nagyobb kockázatával társult.

Állatkísérletek során felmerült, hogy az osteoblastokon  $\beta_2$ -adrenerg receptorok találhatóak és a béta-blokkoló (BB) propranolollal kezelt egereknek nagyobb a csonttömege. Ez alapján feltételezhető, hogy a BB-k hatására emberben is nőhet a BMD és csökkenhet a töréskockázat. Ennek a feltevésnek az ellenőrzése céljából tanulmányozták a BB-szedés és a töréskockázat kapcsolatát.

### Anyag és módszer

A DOES (Dubbo Osteoporosis Epidemiology Study) vizsgálat 3488, ötvenéves vagy idősebb résztvevőjének (köztük 1285 férfi) adatait elemezték. A lumbális csigolyák és a femurnyak ásványi anyag sűrűségét DEXA-val mérték. 262 férfi (20%) és 411 nő (19%) szedett BB-t. A fragilitásos törések gyakoriságát monitorozták

### Eredmények

A BB-t szedő férfiak femurnyakon és lumbális csigolyákon mért csontsűrűsége nagyobb (sorrendben 0,96 vs. 0,92 g/cm<sup>2</sup>, p<0,01, valamint 1,32 vs. 1,25 g/cm<sup>2</sup>, p<0,01), töréskockázata pedig kisebb volt a BB-t nem szedőkénél. A nők körében hasonlóképpen nagyobb volt a femurnyak és a lumbális csigolyák BMD értéke (0,83 vs. 0,81 g/cm<sup>2</sup>, p<0,01, valamint 1,11 vs. 1,06 g/cm<sup>2</sup>, p<0,01), továbbá alacsonyabb a csonttörés kockázata BB-t szedők esetében. A BB-szedés és a töréskockázat kapcsolata az életkortól, a csontsűrűségtől, és a klinikai kockázati tényezőktől függetlenül érvényesült.

### Megbeszélés

Ebben a populáció-alapú vizsgálatunkban kimutatták, hogy a béta-blokkoló szedése nagyobb csontsűrűséggel és kisebb töréskockázattal jár. A kapcsolat független volt a törések kockázati tényezőitől, férfiak és nők esetében egyaránt következetesen érvényesült.

Az összefüggés mechanizmusa nem ismert. Állatkísérletes modellben a leptin hiánya alacsony szimpatikus idegrendszeri tónust eredményez és viszont, az adrenerg jelátvitel gyógyszeres blokkolása leptin-rezisztenciához és a csonttömeg gyarapodásához vezet. Ennek analógiájára feltételezték, hogy a szimpatikus aktivitást csökkentő béta-blokkolók is ugyanezzel, az osteoblastok  $\beta_2$ -adrenerg receptorain keresztül, lokálisan ható mechanizmussal növelhetik a csonttömeget. Ezenfelül, a béta-agonisták serkenthetik további csontra ható citokinek (például PTH, RANKL, interleukin-11, stb.) termelését és ezáltal csökkenthetik a csontreszorpciót. Az *in vivo* és az *in vitro* eredmények együttesen amellel szólnak, hogy a BB-k kedvezően hatnak a csontozat egészségi állapotára.

Az utóbbi évtizedekben a BB-k alkalmazása hozzájárulhatott az osteoporotikus csonttörések visszaszorulásához. Ez nagy jelentőségű, különösen azon országokban, ahol egyre gyakoribb az elhízás és az ehhez társuló magas vérnyomás. A hipertóniás populáció kb. felét posztmenopauzás nők adják, akiket a csonttörés jelentős kockázata fenyeget. A széles körben használatos BB-k, továbbá a tiazid-diuretikumok egyidejű alkalmazása akár 29%-kal is mérsékelte a töréskockázatot és ezért a népességügyi jelentősége is óriási. További gyógyszerekkel kapcsolatban nem merült fel, hogy azok is védő hatást fejtenének ki. Ily módon az áttérés a tiazid + BB kombinációval végzett kezeléstről más, védő hatást nem biztosító gyógyszer alkalmazására várhatóan az osteoporotikus csonttörések gyakoriságának jelentős növekedésével jár.

### Összefoglalás

Nagyszabású, idős férfiakon és nőknél elvégzett, prospektív vizsgálat során a BB kezelés szignifikánsan nagyobb csontsűrűséggel és alacsonyabb töréskockázattal társult. Ez a megállapításunk felveti a lehetőséget, hogy a béta-blokkoló alkalmazása nagymértékben befolyásolhatja a fragilitásos törések kockázatát számos populációban, amelyben gyakori a hipertónia. A kombinált kezelés során ezekről a szerekről más vérnyomás-csökkentők alkalmazására áttérve több mint kétszeresére nőhet az osteoporotikus csonttörések gyakorisága.

*Forgács Sándor dr.*