

OTT VOLTUNK

A csontok szilárdsága és a törésekkel szembeni ellenállóképessége osteoporosisban

31st European Symposium on Calcified Tissues. Aventis szimpózium. Nizza 2004. június

Rene Rizzoli (Genf) moderálta az Aventis szimpóziumát a nizzai kongresszuson.

A csont szilárdságát befolyásoló tényezők Dieter Felsenberg (Berlin)

Fractura akkor következik be, ha a csont terhelése meghaladja annak mechanikai szilárdságát. A csont szilárdságát meghatározó tényezőket a „csontminőség” gyűjtőfogalommal azonosítják.

A csont szilárdságát fizikai törvények határozzák meg. A szerkezeti szilárdság strukturális és anyagi jellemzők függvénye. A csont az élet folyamán folytonosan megújul, ennek megfelelően, a csontképződés és -lebomlás egyensúlya döntő fontosságú a csont szilárdsága szempontjából. A csont főbb strukturális jellemzői a geometriai szerkezet (átmérő, a corticális állomány vastagsága, a csont alakja) és a trabeculáris állomány eloszlása. Anyagi tulajdonság többek között a csontmátrix mineralizációjának mértéke, a hydroxyapatit kristályok nagysága és a collagen-állomány összetétele. Ezen összetevők némelyikének klinikai vizsgálatára korszerű képalkotó eljárásokat fejlesztettek. Egykor szinte teljesen figyelmen kívül hagyták az anyagi jellemzők szerepét a csont törékenységének meghatározásában – napjaink korszerű kutatóeljárásainak köszönhetően ezt egyre alaposabban megismerhetjük, így mód nyílt a csonttörés kockázatának kitett betegek azonosítására és szakszerű kezelésére.

A csontminőség jelentősége a csonttörés kockázatának mérséklésében Robert Lindsay (USA)

A BMD nem jelzi előre megbízhatóan a kezelés csonttörés-megelőző hatékonyságát. A csontok töréssel szembeni ellenálló képessége a mechanikai trauma nagyságától és a csont szilárdságától függ. Az utóbbit „csontminőségként” említett jellemzők határozzák meg. A riszedronát-kezelés már 6 hónap elteltével lassítja a csontanyagcsere ütemét és ennek köszönhetően mérsékli a csigolya- és non-vertebrális csonttörések kockázatát. Ez a hatása legalább 5 éven keresztül, sőt feltehetően mindaddig érvényesül, amíg a csontátépülés üteme az életteni tartományban marad. A riszedronát kezelés 6. és 7. évében bekövetkező csigolyatörések éves gyakorisága az első 3 évben megfigyelt



összegezett gyakorisághoz hasonló. A csonttörés kockázatának riszedronát és más csontreszorpció-gátlók adásával elért csökkenése javarészt független a BMD növekedésének mértékétől. A közelmúltban különböző hosszúságú riszedronát-kezelés hatásainak különféle tényezőkre – többek között a csont mikroszerkezetére és anyagi tulajdonságaira – kifejtett, feltehetően a lassúbb ütemű csontátépüléssel összefüggő hatásairól számoltak be.

A bisphosphonátok farmakológiai jellemzői közötti különbségekben rejlő klinikai lehetőségek Pierre Delmas (Lyon)

A bisphosphonátok osteoclastos csontreszorpciót gátló hatása in vivo a következőktől függ: 1. az osteoclastok biokémiai és sejtszintű hatásaitól; 2. a csont ásványi (hydroxyapatit) fázisához való kötődésük affinitásától – ez határozza meg a csontsejtek bisphosphonát-felvételének mértékét. A nitrogéntartalmú bisphosphonátok az osteoclastok működéséhez, képződéséhez és túléléséhez nélkülözhetetlen GTP-kötő fehérje prenylációját gátolják. A gátló hatás erősségét tekintve a zolendronát a leghatékonyabb bisphosphonát, a riszedronát és az ibandronát hatás-

erőssége közepes, illetve az alendronáté alacsonyabb. Ez a hatáserősség-rangsor nem vág egybe a klinikai tapasztalatokkal – ez amellet szól, hogy a bisphosphonátok kötődési affinitása is fontos tényező. A zolendronát és az alendronát kötődési affinitása a legnagyobb, az ibandronáté és a risedronáté alacsonyabb. Ezek a megfigyelések vezettek a csekély, illetve a nagy kötődési affinitású bisphosphonátok csoportjainak létrehozásához – az előb-

bibe a risedronát és az ibandronat, az utóbbiba az alendronát és a zolendronát tartoznak. Az ásványi fázishoz való kötődés affinitásában mutatkozó különbségek klinikai szempontból is fontosaknak bizonyulhatnak – legfőképpen a bisphosphonát-hatásnak a kezelés abbahagyását követő lecsengése időtartama tekintetében. Mindezeknek az osteoporosis hosszú távú kezelése szempontjából van különös klinikai jelentősége.

A bisphosphonátok kedvezően hatnak az osteoporoticus csontokra – azonban a tartós javulás érdekében nem szabad abbahagyni a kezelést

2004 májusában az IOF kongresszusán Rio de Janeioban megjelent sajtóközlemény alapján

A bisphosphonátok csoportjába tartozó risedronát szedésének szüneteltetése vagy abbahagyása nagymértékben kihathat az osteoporosis kezelésére; az orvosok fontos feladata rábírní betegeiket, hogy ne adják fel a hatékony kezelést. A betegek jól tolerálják a bisphosphonátokat.

A kezelés abbahagyása után megszűnik a javulás

A bisphosphonátok a csontra szelektíven ható gyógyszerek jelentős csoportja. Néhányat közülük világszerte törzskönyveztek az osteoporosis megelőzésére és kezelésére. Bebizonyosodott ugyanis, hogy postmenopauzás nőkben csökkentik a csontanyagcsere sebességét, növelik a csontsűrűséget és mérséklék a csonttörés kockázatát. A kezelés abbahagyása után azonban ezek a kedvező változások hamar megfordulnak. Megállapították, hogy a risedronát szedésének abbahagyása után egy hónapon belül ismét gyorsulni kezd a csontanyagcsere üteme – vagyis újrakezdődik a csont ásványi anyagtartalmának fogyatkozása. A risedronátot szedő betegeknek tudniuk kell, hogy a kezeléstől várt kedvező hatás hamar semmivé lesz, ha abbahagyják a gyógyszeresedést. Ez azért fontos, mert a betegek gyakran saját elhatározásukból – kezelőorvosuk tanácsának kikérése nélkül – kezdik el, illetve hagyják abba a bisphosphonátok szedését. A valóságban a bisphosphonát-kezelés elkezdése után egy évvel már csak a betegek fele szedi a gyógyszert.

Ezek az eredmények egy 2 éves vizsgálat 88, önkéntes női résztvevőjétől származnak. A vizsgálati periódus végétől kezdve a betegek fele folytatta a risedronát szedését, másik fele placebo-készítményt kapott a risedronát helyett. *Kendler és mtsai.* a csontanyagcsere szokványosan monitorozott markereinek (szérum osteocalcin és csontspecifikus collagen szint, csontspecifikus alkalikus

phosphatase aktivitás) változását figyelték meg. A vizsgálat befejezése után 1, 2, 3, és 6 hónappal végzett mérések eredményei alapján a risedronát szedését abbahagyott nők csoportjában időarányosan emelkedett a csontanyagcsere-markerek szintje. A szerzők leszögezik, hogy a kezelés abbahagyása után rövid időn belül ismét felgyorsul a csontanyagcsere.

Fontos az orvosok szerepe

A gyógyszeresedés abbahagyásának kérdését más szempontból megközelítve *P. Delmas* az IMPACT vizsgálat eredményeiről számolt be. Ez a vizsgálat azt tanulmányozta, hogy az orvosok buzdítása milyen mértékben képes rábírní a betegeket a számukra rendelt gyógyszerek szedésének folytatására. Több mint 2000 osteoporoticus, risedronátot naponta szedő nőbeteget vizsgáltak. A csontanyagcsere ütemét tükröző markerek szintjeit a kezelés elkezdése után 10, illetve 22 héttel határozták meg és az eredményt közölték a vizsgálati populáció egy részével. A kezelés hatékonyságáról nem tájékoztatott betegek kontrollként szolgáltak. A kutatók megállapították, hogy azok a betegek, akik esetében a legnagyobb mértékű (>30%-os) volt a markerek szintjeinek csökkenése (és ezért a leginkább védve voltak az osteoporosis veszélyétől) sokkal nagyobb eséllyel folytatták gyógyszerük szedését, ha értesültek az ellenőrző vizsgálatok eredményeiről. Ezzel szemben, azok a betegek, akikkel a marker-szint 30%-ot meghaladó – vagyis az osteoporosis súlyosbodását tükröző – emelkedését közölték, mindenki másnál hamarabb hagyták abba a gyógyszeresedést. Megállapították, hogy éves szinten több mint 30%-kal növelhető a gyógyszerüket fegyelmezetten szedők részaránya, ha tájékoztatják a betegeket az elért javulásról