

Időskorúak alfalcidol-kezelése számottevően csökkenti az elesés alacsony (<65 ml/perc) creatinin-clearance-hez társuló fokozott kockázatát

L. Dukas, E. Schahct, Z. Mazor és H. B. Stähelin: Osteoporosis international 2004.

A szerzők korábban megállapították, hogy a 65 ml/perc alatti creatinin-clearance szignifikáns, független rizikó-faktorként fokozza a gyakoribb elesés kockázatát, illetve az elesők részarányát a közösségben élő idős férfiak és nők körében. A 65 ml/perc alatti CrCl és az élettaninál alacsonyabb szérum D-vitamin szint között szignifikáns összefüggést találtak.

Ebben a tanulmányban kettősvak, placebo-kontrollos, randomizált vizsgálatban hetvenéves vagy idősebb, közösségben élő férfiakra és nőkre értékelték 36 hetes alfalcidol (AlphaD₃)-kezelés elesések gyakoriságára és az elesők számára gyakorolt hatásait. 378 résztvevő (191 nő és 187 férfi) közül 191 1 µg/nap alfalcidolt, 187 placebo-készítményt kapott, random besorolás alapján. A kezelés elkezdését megelőző vizitet követően 12 hetente ellenőrizték az elesés bekövetkezését. Az elesés rizikó-faktorainak és gyakoriságának értékelését rendszeresen, kérdőíves módszerrel monitorozták azaz a betegek beszámolóira alapozták. A résztvevők nem kaptak kalcium-pótló készítményt, a vizsgálat kezdetekor nem részesültek fizioterápiában és nem vettek részt edzésprogramban. Nem törekedtek a résztvevők étrendjének vagy fizikai aktivitásának megváltoztatására. Minden résztvevőtől szérum kalcium, foszfát, creatinin, calcidiol, D-vitamin hormonaktivitás és PTH szint meghatározására vettek vérmintát.

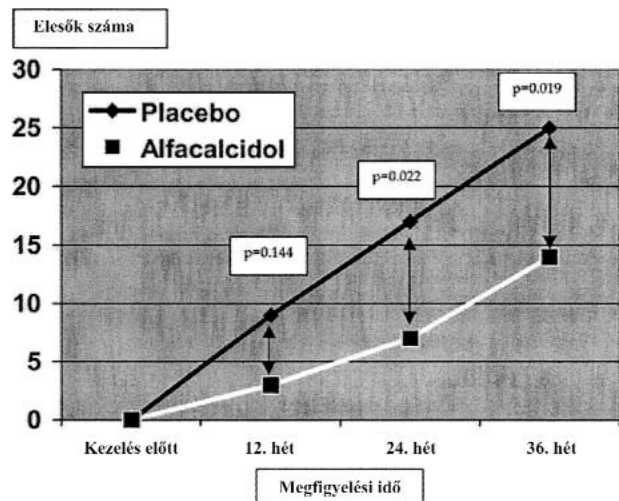
A két csoport kezelés előtti jellemzői hasonlóak voltak. A napi kalcium-bevitel általában alacsony volt: 512±197 vs. 521±147 mg (átlag±SD). A férfiak és a nők részaránya, illetve a jelentősebb kísérőbetegségek eloszlása hasonló volt a két csoportban.

A vizsgálatba bevont 378 résztvevő közül 321 (84,3%) fejezte be a vizsgálatot – 158 nő (82,7%) és 163 férfi (87,2%). A kezelést értékelhetően befejezők részaránya nem különbözött a két csoportban (placebo: 83% vs. alfalcidol: 83,3%; $p=0,649$).

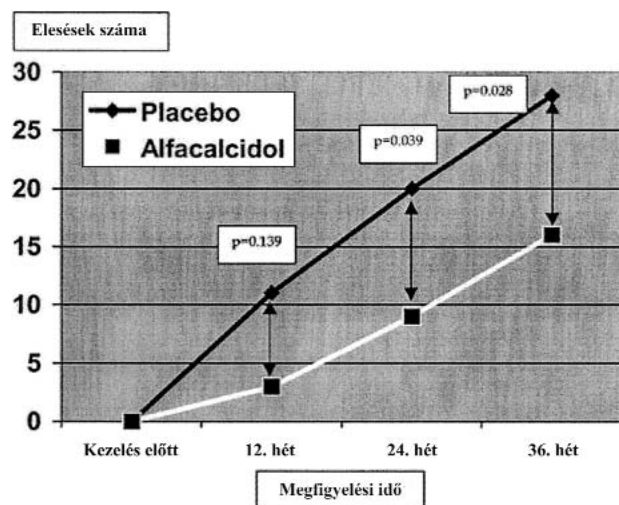
Eredmények

A 36 hetes alfalcidol-, illetve placebo-kezelés hatásait összehasonlító többváltozós, helyesbített logisztikus regressziós elemzések szerint a határértéknél alacsonyabb CrCl esetén a 36 hetes alfalcidol-kezelés hatására a placebo-csoportban észlelhetőhöz képest szignifikánsan csökkent az elesők száma (14/72 vs. 25/70; OR=0,26, 95% CI: 0,08-0,80; $p=0,019$) és az elesések száma is (16/72 vs. 28/70; OR=0,29; 95% CI 0,09-0,88; $p=0,028$). A határértéknek (65 ml/perc) megfele-

lő vagy magasabb creatinin-clearance-ű résztvevők alcsoportjában nem észleltek hasonló összefüggést (az elesők száma: 26/120 vs. 21/116; OR=0,92; 95% CI 0,64-2,52; $p=0,875$ – az elesések száma: 32/120 vs. 23/120; OR=0,93; 95% CI 0,34/2,54; $p=0,885$). A placebo csoportban az elesések száma a CrCl függvényében alakult ($p=0,006$), míg az alfalcidol-csoportban ez az összefüggés nem mutatkozott ($p=0,494$). Klinikai szempontból számottevő hypercalcaemiát nem észleltek.



1. ábra: Az elesők számának alakulása az idő függvényében, terápia csoportonként



2. ábra: Az elesések számának alakulása az idő függvényében, terápia csoportonként

Az alfacalcidollal, illetve placebo-készítménnyel kezelt terápiás csoportok között az elesők és az elesések számában mutatkozó különbség már a 24. héten szignifikánssá vált (1. és 2. ábra).

A határérték (<65 ml/perc) alatti creatinin-clearance-ű résztvevők alcsoportját a napi kalcium-bevitel mértéke szerint elemezve az alfacalcidol – nem szignifikáns mértékben – hatásosabb volt medián szint feletti, mint az alatti bevitel esetén.

Mellékhatások

A 36 hetes kezelés ideje alatt a ≥ 65 ml/perc feletti CrCl szintű résztvevők közül a placebo-csoport 6, az alfacalcidol-csoport 5 tagján alakult ki csekély, átmeneti hypercalcaemia Ezen kívül, a 36 hetes kezelés ideje alatt előfordult jelentősebb betegségek gyakoriságát tekintve nem észleltek különbséget a két csoport között; az alfacalcidol-kezelésre visszavezethető jelentős mellékhatás nem jelentkezett. A bejelentett mellékhatások gyakorisága hasonló volt a két csoportban és nem függött a creatinin-clearance-től. A leggyakoribb mellékhatás a viszketés (placebo: 23 vs. alfacalcidol: 22) és a bőrkiütés (placebo: 11 vs. alfacalcidol: 15) volt.

Megbeszélés

A szerzők elsőként számoltak be arról, hogy alacsony creatinin-clearance esetén nagyobb az elesés kockázata, illetve az időskorúak nagyobb eséllyel esnek el. Ezt a 65 ml/perc alatti creatinin-clearance-hez társuló, szignifikánisan alacsonyabb D-vitamin hormonaktivitásnak tulajdonították. Idős, közösségben élő nőknél és férfiakon végzett vizsgálat során az alfacalcidol hatására szignifikánisan csökkent az elesés alacsony CrCl-hez társuló kockázata, illetve az elesők száma. Az alfacalcidol elesések, illetve elesők számát csökkentő hatása már 24 hetes kezelés után szignifikáns mértékű volt. Az alfacalcidol az elesések és az elesők 65 ml/perc alatti creatinin-clear-

ance-ű alcsoportban regisztrált gyakoriságát, illetve számát a határértéknek megfelelő vagy afeletti alcsoportra jellemző szintekre csökkentette – az utóbbi alcsoportban egyik mutatót tekintve sem volt különbség a két terápiás csoport között.

A D-vitamin hormonhatása kedvezően befolyásolja az izomerőt, az egyensúlyozást és a mobilitást. A D-vitamin adásával végzett kezelés több vizsgálatban mérsékelte az elesés kockázatát A D-vitamin hormonális aktivitása az elesés független rizikófaktora. A D-vitamin hormonhatásának hiánya közvetlenül közrejátszik az izomerő csökkenése miatti elesések bekövetkezésében. A D-vitamin hormonális aktivitása ellensúlyozza a myoblastok rendelkezésére és az izomzat optimális differenciálódásához is szükséges. A szerzők úgy vélik, hogy az elesés kockázatának az alacsony creatinin-clearance-ű időskorúakon korábban megfigyelt, mintegy négyszeres fokozódása a D-vitamin hormonális aktivitás CrCl-függő csökkenésére vezethető vissza. Ennélfogva, az elesés veszélyének kitett betegek kezelésekor pontosan tisztázni kell, hogy a D-hyovitaminosis tápanyag-hiányként vagy anyagcserezavaroként értelmezendő-e.

Megállapították, hogy alacsony (<65 ml/perc) creatinin-clearance, valamint medián értékben 512 mg-ot meghaladó napi kalcium-bevitel esetén az alfacalcidol hatékonyabban csökkenti az elesések gyakoriságát és az elesők számát, mint határértéknek megfelelő vagy afeletti CrCl, illetve medián értéknel alacsonyabb kalcium-bevitel esetén.

Összefoglalás

Alacsony creatinin-clearance esetén fokozott az elesés kockázata, ami a D-vitamin hormonális aktivitás CrCl-függő csökkenésének a következménye. Közösségben élő, 65 ml/percnél alacsonyabb creatinin-clearance-ű időskorúak alfacalcidol-kezelésével (Alpha D₃) biztonságosan és szignifikáns mértékben csökkenthető az elesők száma valamint az elesés fokozott kockázata.

Forgács Sándor dr.