

Az osteoporosis kezelésének optimalizálása: a csontszilárdság és a klinikai végeredmény összefüggése

SANOFI-AVENTIS szimpózium.
ECCEO5. Róma. 2005. március

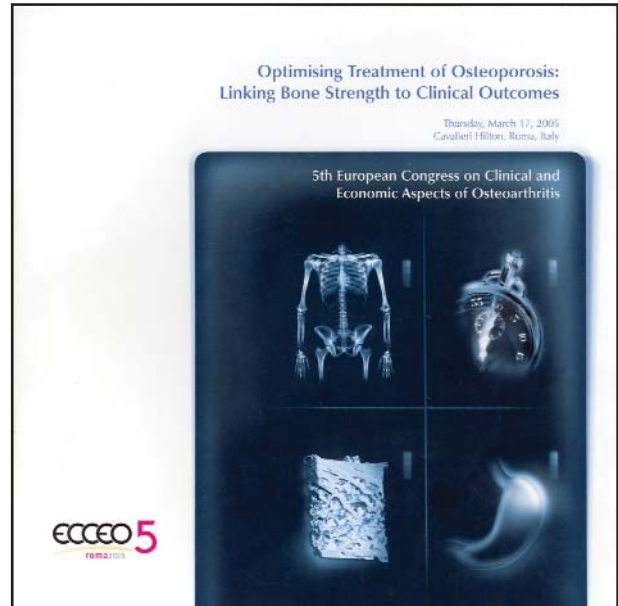
Napjainkban a csontminőség, csontszilárdság szerepe az osteoporotikus csonttörések kialakulásában és azok megelőzésében intenzív vizsgálatok tárgya. Ezt a kérdést állította középpontba a Sanofi-Aventis szimpózium „The Alliance for Better Bone Health” támogatásával. A téma nemzetközi szaktekintélye *Pierre Delmas (Lyon)* vezette a tanácskozást.

A CSONTMINŐSÉG ÖSSZEFÜGGÉSEI: A CSONTSZILÁRDSÁG MEGHATÁROZÓI ÉS JELENTŐSÉGÜK AZ OSTEOPOROSIS TERÁPIÁJÁBAN STEVEN BOONEN (LEUVEN)

A csontok ásványi anyag sűrűségének mérése az osteoporosis kórismézésének szabványos módszere. Mindazonáltal, az újabb kutatási eredmények amellel szólnak, hogy a csontsűrűség továbbra is fontos, ez a mutató önmagában nem elegendő a töréskockázat pontos előre jelzésére, vagy az osteoporosis kezelésére adott gyógyszerek hatásának felmérésére.

Ennek oka, hogy a csontminőség nem csak a csontsűrűség függvénye, mint ahogyan az osteoporosisnak sem az utóbbi csökkenése az egyetlen meghatározója. A „csontminőség” gyűjtőfogalom, melybe beletartozik minden, a csont szilárdságát befolyásoló jellemző. A csontminőség összefüggésrendszerének kidolgozásával leírható, hogy a csont általános – és a csontanyagcsere ütemétől is függő – minőségi jellemzői (szerkezeti és anyagi tulajdonságai) miképpen befolyásolják a mechanikai szilárdságát. A szerkezeti tulajdonságok közé tartoznak a gemoetriai sajátosságok (alak és nagyság), valamint a mikroszerkezeti jellemzők (a trabeculáris hálózat és a corticális állomány vastagsága). A csont anyagi tulajdonságai az ásványi anyag, illetve collagen-összetételből tevődnek össze. A csontanyagcsere üteme a csontszövet megújulásának – vagyis az elöregedett csont lebontásának és új csonttal történő pótlásának – függvénye.

A csontszilárdság egyes összetevői a csontsűrűségben is tükröződnek (többek között az osteoid mineralizációjának mértéke), mások (például a mikroszerkezet károsodása) azonban egyáltalán nem. A jelenleg használatos csontreszorpció-gátlók mérséklék a csonttörés kockázatát



és növelik a csontsűrűséget. Ezek a szerek a csontminőséget is kedvezően befolyásolják. A csontsűrűség növekedésére a töréskockázat-csökkenés kevesebb mint 30%-a vezethető vissza – vagyis a BMD nagyobb mértékű növekedése nem feltétlenül tükröz hatékonyabb védelmet a csonttörésekkel szemben. Ezen kívül, a BMD-töréskockázat összefüggés csontreszorpció-gátlóként különböző (4–18) – azaz a végpontként a BMD növekedését monitorozó vizsgálatok eredményei nem használhatók fel ezeknek a gyógyszereknek az összehasonlítására.

Klinikai vizsgálatok résztvevőitől vett csontbiopsziás mintákban korszerű, háromdimenziós képalkotó eljárásokkal kimutatták, hogy risedronát adásával megóvható a csontszerkezet épsége (a trabeculák összeköttetései), míg a kezeltlen kontrollok esetében gyors ütemű hanyatlás észlelhető. A kezelés csont mikroszerkezetére kifejtett hatása egybevág azzal a klinikai megfigyeléssel, miszerint a risedronát-kezelés már 6-12 hónapon belül csökkenti a csigolya- és non-vertebrális csonttörés osteoporotikus nöket fenyegető kockázatát. 12 hónap alatt napi 5 mg risedronát 49%-kal csökkenti a csigolyatörés kockázatát.

A TÖRÉSKOCKAZAT CSONTRESZORPCIÓ-GÁTLÓKKAL ELÉRT CSÖKKENÉSÉNEK MEGHATÁROZÓI ROBERT LINDSAY (NEW YORK)

Az osteoporosis terápia sikerének alapvető meghatározói: a BMD növekedése és a törési kockázat csökkenése. A törési kockázaton belül a csigolya versus csípőtörés valószínűségi értékét mérik.

A kezelés után mért BMD nem feltétlenül tükrözi híven a terápia csonttörés-megelőző hatékonyságát. Összegező statisztikákon alapuló meta-regressziós elemzések-

kel nem mindig mutatható ki a BMD-változás és törésmegelőzés hatékonysága közötti összefüggés. Egy összehasonlító vizsgálatban 12 hónapos kezelés során a BMD növekedés nagyobb volt az alendronát csoportban, de a nemkívánatos eseményként lejelentett törések száma a risedronát csoportban volt alacsonyabb. 26 törést jelentettek az alendronát és 20-at a risedronát csoportban. Ez alapján a risedronát legalább olyan hatékony készítmény, mint az alendronát. A csontok törésekkel szembeni ellenálló képessége mechanikai szilárdságuk függvénye. A csontok szilárdságát nagymértékben határozzák meg a csontminőség összetevői.

A risedronát fenntartja a trabeculáris szerkezet (microarchitectura) épségét és a másodlagos mineralizáció növekszik.

A risedronát bizonyítottan, már 6 hónapos kezelés után csökkenti a csigolya- és a non-vertebrális csonttörések kockázatát és ez a hatása legalább 5 éven keresztül töretlenül érvényesül. Új adatok alapján, a kezelés 6-7. évében mért éves törésgyakoriság hasonló a 3. évben mérthez. A gyógyszer csonthoz kötődésének affinitása klinikai szempontból is fontos tényezőnek bizonyulhat, mindenképp a hatástartam és a kezelés abbahagyásának időzítése szempontjából. A töréskockázat risedronáttal és más csontreszorpció-gátlókkal elért csökkenése kevésbé függ a csontsűrűség növekedésének mértékétől, azaz valószínűleg más tényezőknek köszönhető a kockázat mérséklődése. Az előadó összefüggést keresett a különféle helyettesítő paraméterek és az egyre növekvő időtartamú risedronát kezelés után megfigyelt töréskockázat-csökkenés között, továbbá munkahipotézist dolgozott ki a risedronát korai és hosszú távú hatékonyságának értelmezésére.

AZ OSTEOPOROSIS TERHEI NÉMETORSZÁGBAN

ANDREAS KURTH (FRANKFURT)

Az életkor előrehaladtával egyre nő a csonttörések gyakorisága és prevalenciája. Ebben az évszázadban tovább gyarapodik az éltés korúak száma Európa népességében. Az Európai Unióban várhatóan megkétszereződik a csípőtáji csonttörések gyakorisága: a 2000-ben bekövetkezett 117.000 törés helyett 2040-ben már 240.000 várható. Az ezekkel a törésekkel járó rokkantság, fájdalom és deformitás nagymértékben rontják a betegek életminőségét; ellátásuk nagymértékben terheli az egészségügyi kiadásokat. Németország lakossága úgyszintén öregszik, napjainkban évente több mint 74 000, 50–79 éves nő szenved el első csigolyatörését. Az osteoporosis becsült éves költsége Németországban meghaladja a 2 milliárd eurót.

Az összköltség 70%-át az akut kórházi kezelés, a rehabilitáció és a hosszú távú gondozás emésztik fel; a gyógyszeres kezelés költsége mindössze 6,5%-ra rúg. Ezt szem előtt tartva, Németország fontos és megoldatlan népegészségügyi problémája, hogy a lehető legteljesebb mértékben aknázza ki az osteoporosis hatékony gyógyszereinek alkalmazásában rejlő lehetőségeket.

A klinikai vizsgálatok egyértelműen bebizonyították a bisphosphonátok hasznosságát. Mindazonáltal, a kimutatót előnyök hosszabb távú előrevetítéséhez további eszközöket (például a betegség természetes kórlefolásának modellezését) is latba kell vetni. Ugyanez szükséges az előnyök más betegpopulációkra, illetve a klinikai vizsgálatokban részt nem vett országok lakosságára történő extrapoláláshoz, valamint a vizsgálatok során nem tanulmányozott gazdasági és életminőség mutatók figyelembe vételéhez.

Németországban az osteoporosis Markov-féle modelljének publikált és hitelesített változatát alkalmazták a betegség hosszú távú klinikai következményeinek és a postmenopauzás osteoporosisban szenvedő nők risedronát-kezelésével elérhető klinikai előnyök felmérésére. A modell rugalmas szerkezete lehetővé teszi különböző betegpopulációk ország-specifikus epidemiológiai, költség- és egészségi adatainak felhasználását. Az előadásban ismertetett elemzést Németországban élő, hetvenéves, osteoporotikus (T-pontszám $-2,5$ alatt), csigolyatörést már elszenvedett nők kohorszán végezték. Az elsődleges végpont a csípőtáji, illetve csigolyatörés bekövetkezése és az életminőségre helyesbített életévek alakulása volt. A risedronát-kezelés 60%-kal csökkentette a csípőtáji csonttörés és 41%-kal a csigolyatörés kockázatát.

A risedronát-kezelés (5 mg/nap, illetve 35 mg/hét) ideje alatt számottevően csökkent a csonttörések száma. A csonttörés-okozta morbiditás és mortalitás megelőzésének köszönhetően az életminőség is javult. Mindezekon kívül, a csonttörések miatt felmerülő akut (a törést követő évben realizálódó), illetve hosszú távú kiadások is csökkentek. Ennélfogva, Németországban az osteoporosisban szenvedő betegek risedronát-kezelése nem csak klinikai javulást eredményez, hanem az osteoporotikus csonttörések egészségügyi ellátó rendszert terhelő orvosi költségeit is csökkenti. A risedronát többféle gyógyszerformáját és kényelmes adagolását szem előtt tartva minden bizonnyal egyszerűbb a betegeket rábírni a kezelés elkezdésére, sőt terápiás fegyelmük javulása is várható. Ez a gyógyszer elősegítheti azon népegészségügyi gondok megoldását, miszerint szélesebb körben szükséges alkalmazni az osteoporosis bevált és hatékony gyógyszereit.

Forgács Sándor dr.