

A csonttörések, a szív-érrendszeri megbetegedések és az emlőrák gyakorisága osteoporoticus, posztmenopauzális nőkben, 3 éves megfigyelés során

S. Silverman, P. Delmas, P. Kulkarni és mtsai. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2004. 52. 1543—1548.

Az Egyesült Államok nőlakosságának 50 éves vagy idősebb korcsoportjában 2002-ben 8 millióra becsülték az osteoporosisban szenvedők és 22 millióra az osteopeniás és ezért osteoporosis veszélyének kitett nők számát. Az osteoporoticus nők létszámát világszerte mintegy 200 millióra becsülik. Az osteoporoticus csonttörések összesen válfaja fokozott morbiditással és mortalitással jár, a klinikai csonttörések 7–8 szorosára növelik a halálozást.

A szív-érrendszeri betegségek (CVD – például koszorúér-betegség) a posztmenopauzális nők vezető halál oka; gyakorisága az életkor előrehaladtával nő. Az Egyesült Államokban évente kb. félmillió nő hal meg szív-érrendszeri betegségekben; Európában a nőlakosságot tizedelő halálozások 55%-át okozza CVD.

A nőkben leggyakrabban előforduló, legrettegettebb daganat az emlőcarcinoma. Az emlőrák kockázata az életkor előrehaladtával nő. Az Egyesült Államokban 2001-ben kb. 200.000 új emlőrákos megbetegedést kórisméztek és közel 40.000-re becsülték a feltehetően halálhoz vezető emlőrákos esetek számát. 2000-ben világszerte 1,2 millióra nőtt a kórismézett emlőrákos betegek száma.

A kettős vak, randomizált, placebo-kontrollos MORE (Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation) vizsgálat 7705 posztmenopauzális, osteoporosisban szenvedő nőn tanulmányozta a csonttörések, a szív-érrendszeri szövődmények és az emlőrák gyakoriságát. A vizsgálatban huszonöt ország 180 klinikai kutatóközpontja vett részt.

A szerzők a MORE vizsgálat placebo-csoportjában, 3 év alatt előfordult csonttörések, szív-érrendszeri és emlőrákos megbetegedések gyakoriságát hasonlították össze, hogy ezáltal meghatározzák az említett kórképek relatív gyakoriságát a posztmenopauzális nők adott populációjában.

Módszerek

A MORE vizsgálatban 7705, nyolcvanévesnél fiatalabb, legalább 2 éve posztmenopauzális nő vett részt (átlagéletkor 67 év). Bevonásukkor mindegyikükön kórisméztek osteoporosis jellegzetes radiológiai elváltozásokkal járó, korábbi (prevalens) csigolyatörés, vagy a lumbális csigolyákon, illetve femurnyakon DEXA-val mért legfeljebb -2,5 BMD T-érték alapján. Az összes résztvevő naponta 500 mg kalciumot és 400-600 NE D-vitamint kapott.

A csonttörések értékelése. Az új (incidens), morfometriás csigolyatörések felismerése érdekében a vizsgálat 2. és 3. évében, illetve a bevonáskor készült gerincröntgen-felvételeket hasonlították össze. Új klinikai csigolyatörést állapítottak meg, ha a résztvevő kórjelző panaszokról vagy tünetekről (például hátfájdalomról) számolt be, és a fractura bekövetkeztét a radiológiai vizsgálat is megerősítette.

Ebben a cikkben a MORE vizsgálat placebo-csoportjának azon 2565 résztvevőjének adatait elemezték, akik esetében ismert volt, hogy a vizsgálat kezdetéig elszenvedtek-e csigolyatörést vagy sem. A radiológiai felülvizsgálattal is megerősített csigolyatörést már elszenvedett (n=938), illetve el nem szenvedett (n=1627) nők alcsoportjait külön-külön értékelték.

A szív-érrendszeri megbetegedések értékelése. A MORE vizsgálat során a raloxifen-kezelés biztonságosságát tükröző mutatóként monitorozták a jelentős szív-érrendszeri szövődmények előfordulását. Minden egyes ellenőrző vizit alkalmával kikérdezték a résztvevőket, hogy elszenvedtek-e myocardialis infarctust vagy stroke-ot, illetve átestek-e coronaria-bypass műtéten vagy percután transluminális angioplasticán. Nem halálos cardiovascularis szövődménynek tekintették a coronaria eseményeket (myocardialis infarctus, instabil angina pectoris, coronaria-ischemia), illetve a cerebrovasculáris szövődményeket (stroke, tranzienis ischaemiás attack).

Az emlőrákos esetek értékelése. Az emlőrák kialakulása a MORE vizsgálat előre meghatározott másodlagos végpontja volt. A résztvevőket 6 havonta kikérdezték arról, hogy a legutóbbi vizit óta kórisméztek-e rajtuk emlőrákot, illetve sor került-e emlőbiopsziára vagy bármilyen más emlőműtetre. Emlőrák kórismézése esetén abba hagyták a vizsgálati készítmény adását.

Eredmények

A résztvevők kezelés előtti jellemzőit a vizsgálat kezdetekor a MORE vizsgálat placebo-csoportjában felmért csigolyatörés-státusz alapján csoportosították. A prevalens csigolyatörést már elszenvedett nők életkora szignifikánsan magasabb, lumbális csigolya, illetve femurnyak BMD-értékük szignifikánsan alacsonyabb volt a csigolyatörést még el nem szenvedettékénél. Az utóbbiakhoz képest a hipertóniások, illetve a magas CV-rizikó-pontszámú betegek részaránya is magasabb volt a csigolyatörést már elszenvedett nők alcsoportjában. Az emlőrák rizikófaktoraival terhelt nők részaránya úgyszintén szignifikánsan eltérő volt a két csoportban.

Az osteoporoticus, azonban a vizsgálat kezdetéig csigolyatörést el nem szenvedett nők alcsoportjában az újabb csonttörés bekövetkezése volt a leggyakoribb ese-

mény – a szív-érrendszeri szövődmények és az emlőrák ehhez képest ritkábban fordultak elő. A regisztrált csigolyatörések kb. egyharmada okozott klinikai tüneteket. Ebben az alcsoportban a nők 2,9%-a szenvedett el új csuklótörést, aminek az eseményrátája 11,2 eset/1000 beteg-év volt. Az összes töréstípus közül a csípőtáji csonttörés gyakorisága volt a legalacsonyabb (0,3%). A résztvevők 0,8%-a szenvedett el cerebrovasculáris szövődmenyt (eseményrátája: 3,1/1000 beteg-év); oestrogen-receptor pozitív emlőrákot a betegek 1,0%-án kórismézték (eseményrátája: 3,4/1000 beteg-életév).

Csigolyatörést már elszenvedett nők alcsoportjában az újabb csigolyatörések gyakorisága 13-szor-, az új, fájdalom okozó, klinikai csigolyatöréseké négyszeresen haladta meg az új csípőtáji csonttörések gyakoriságát (mind-egyik összehasonlításra vonatkozóan $p < 0,001$). Az új csuklótörés gyakorisága 4,2%, eseményrátája 16,6/1000 beteg-év volt. Ebben, az újabb fractura fokozott kockázatának kitett alcsoportban a csigolyatörések gyakorisága jelentősen meghaladta a szív-érrendszeri szövődmenyekét és az emlőrákos megbetegedéseket ($p < 0,001$). Mindazonáltal, a szív-érrendszeri szövődmények gyakoribbak voltak az új csípőtáji töréseknél ($p < 0,002$). Az új cerebrovasculáris szövődmények gyakorisága 2,0%, az oestrogen-receptor pozitív emlőrákoké 0,4% volt (az eseményráták sorrendben: 7,9, illetve 1,5/1000 beteg-év).

Csigolyatörést már elszenvedett nőknél gyakrabban következett be bármilyen új csigolyatörés ($p < 0,001$), valamint szív-érrendszeri megbetegedés ($p = 0,055$), azonban az emlőrák gyakorisága alacsonyabb volt ($p = 0,051$), mint a prevalens törés nélküli alcsoportban.

A prevalens törésektől függetlenül, az életkor szignifikánsan befolyásolta a szív-érrendszeri szövődmenyek gyakoriságát, a csigolyatöréseket és az emlőrákét azonban nem. A 65 éves vagy idősebb nők csoportjában sűrűbben fordultak elő szív-érrendszeri szövődmenyek, mint 65 évnél fiatalabb társaiknál.

Megbeszélés

Az osteoporoticus (csigolya-, illetve non-vertebrális) törések voltak a leggyakoribb szövődmenyek az osteoporosisban szenvedő, posztmenopauzális nők csoportjában. Csigolyatörést még el nem szenvedett nők esetében a csigolyatörés bekövetkezésének esélye hasonló volt a bármiféle szív-érrendszeri szövődmeny és az emlőrákos megbetegedés összesített kockázatához. Ezen kívül, a coronaria-szövődmenyek, az invazív emlőrák és a klinikai csigolyatörések eseményrátái kb. ötször magasabbak voltak a csípőtáji csonttöréseknél. A csigolyatörést már

elszenvedett csoportban a radiológiai és a klinikai csigolyatörések gyakorisága 13-szorosan, illetve négyszeresen haladta meg a csípőtáji töréseket. A posztmenopauzális nőket fenyegető három jelentős, a MORE vizsgálat során tanulmányozott egészségi probléma közül a csípőtáji csonttörés fordult elő a leggyakrabban.

Számos nőre igaz, hogy osteopeniára vagy osteoporosisra utaló mértékben alacsony a csonttömege, azonban még nem szenvedett el klinikai csonttörést. Mindazonáltal, az első csigolyatörést rendkívül fontos megelőzni, mert annak bekövetkezése után nagyobb az újabb csigolyatörések kockázata.

Epidemiológiai adatok alapján végzett számítások szerint ötvenéves, európai nők esetében a következő a tanulmányozott szövődmenyek bekövetkezésének élettartamra vetített esélye: koszorúér-betegség – 46%, stroke – 20%, csípőtáji csonttörés – 15%, emlőrák – 10%. Ezek a valószínűségek összhangban állnak a MORE kohorsz adatai alapján kiszámított eseményrátákkal. A MORE résztvevőin sűrűbben fordultak elő szív-érrendszeri szövődmenyek, mint csípőtáji törések – ez még a csigolyatörést már elszenvedett és ennélfogva a csípőtáji csonttörés által is fokozottan veszélyeztetett nőkre is igaz.

Az átlagosnál nagyobb csontsűrűségű, magasabb oestradiol szérumszintű, illetve életük folyamán nagyobb mértékű oestrogen-expozíciónak kitett nők esetében az emlőrák kockázata fokozott. A MORE résztvevőinek zöme legalább 60 éves vagy idősebb volt és már csak ezért is nagyobb mértékben fenyegette őket az emlőrák kialakulásának veszélye. A csigolyatörést még el nem szenvedett nők alcsoportjában a csípőtáji törésnél ritkábban fordult elő emlőrák, ugyanakkor az utóbbi eseményrátája tendenciaszinten meghaladta a prevalens csigolyatörést már elszenvedett nőkre jellemző szintet.

Következtetések

Az alacsony csonttömegű, illetve osteoporosisban szenvedő, törést még el nem szenvedett, valamint az első csigolyatörésüket már elszenvedett nők gondozása során a csigolyatörések, szív-érrendszeri szövődmenyek és az emlőrák jelentőségét szem előtt tartva kell döntenie a megelőzés és a kezelés stratégiáiról, illetve kiválasztani az egészség megővéására legmegfelelőbb gyógymódot. A klinikai szempontból számottevő csontrendszeri és extraszkeletális szövődmenyek relatív gyakoriságát tükröző adatok hasznosaknak bizonyulhatnak az osteoporosisban szenvedő, posztmenopauzális nők egészségének megővése érdekében.

Forgács Sándor dr.