

A stroncium-ranelát csökkenti a csigolyatörés kockázatát fiatal, posztmenopauzás, súlyos osteoporosisban szenvedő nőkben

C. Roux, J. Fechtenbaum, S. Kolta és mtsai. *Ann. Rheum. Dis.* 2008.67.1736-1738.

A csigolyatörések a klinikai ellátásra kerülő osteoporotikus fracturák 27%-át adják. A korai osteoporotikus csonttörések nagymértékben kihatnak a betegség progressziójára – az első törés a későbbi fracturák jelentős rizikófaktora. A klinikai tünetekkel járó csigolyatörések fokozzák az időskorúak halálozását. Az újabb csonttörések bekövetkezésének kockázata fiatalabb korban nagyobb, mint az időskorúak esetében. Így az osteoporosis elleni kezelés fiatalabb nőknél érvényesülő hatékonysága döntő fontosságúnak tűnik.

A stroncium-ranelát antiporotikus hatása bizonyított, csökkenti a csigolya- és a non-vertebrális törések kockázatát, a csípőtáji törések kockázatát is beleértve. Jelen vizsgálatban a szerzők 50-65 éves, osteoporotikus, csigolyatörést már elszenvedett – vagyis az újabb csonttörések szempontjából a teljes élettartamra vonatkozóan rendkívül nagy kockázatú populációban – értékelték a stroncium-ranelát hatékonyságát.

Betegek és módszerek

A SOTI (Spinal Osteoporosis Therapeutic Intervention) vizsgálat során gyűjtött adatokat használták fel. Ebbe a randomizált, kettősvak, placebo-kontrollos vizsgálatba 1649, posztmenopauzás, legalább 50 éves nőbetegot vontak be a következő beválasztási kritériumok alapján: legalább egy korábban bekövetkezett csigolyatörés, lumbális csigolya-csontsűrűség (BMD) legfeljebb 0,840 g/cm². A legfőbb hatékonysági mutató a csigolyatörés gyakorisága volt. Ez utóbbit 3 éven keresztül értékelve kimutatták, hogy a csigolyatörés kockázata rövid időn belül és tartósan, szignifikáns mértékben csökkent: az első évben 49%-kal, illetve a vizsgálat 3 éve alatt 41%-kal. Ezen kívül további elemzés szerint 4 év alatt 33%-kal (RR=0,67; 95% CI 0,55-0,81; p<0,001) csökkent a csigolyatörés bekövetkezésének kockázata.

A stroncium-ranelát csonttörés-megelőző hatékonyságát fiatalabb posztmenopauzás, osteoporotikus nőknél tanulmányozó post hoc elemzés céljára a SOTI vizsgálati populációjának 50-65 éves alanyait válogatták ki. A betegeket random válogatással sorolták be a naponta 2 g stroncium-raneláttal vagy placeboval kezelt csoportokba. A vizsgálat teljes időtartama alatt a résztvevők minden nap kalcium és D-vitamin pótló készítményeket is kaptak.

A kezelés elkezdésekor, továbbá évente röntgenfelvételeket készítettek a gerincoszlopról A Th4-L4 csigolyák állapotának szemikvantitatív, vizuális felmérését a vizsgálat során mindvégig ugyanaz a személy végezte, a Genant által leírt szemikvantitatív skála felhasználásával.

A lumbális csigolyák és a proximális femurszakasz ásványi anyag sűrűségét DEXA-val határoztuk meg a vizsgálat kezdetekor, majd 6 hónapos időközönként.

Eredmények

A SOTI vizsgálatba beválasztott betegek közül 385 életkora volt 50-65 év; közülük 353 teljesítette a stroncium-ranelát csigolyatörések kockázatára kifejtett hatásának *intention-to-treat* szemléletű elemzéséhez szükséges felteteleket (legalább egy tasak vizsgálati készítmény bevétele; legalább 1-1, kezelés előtt, illetve közben készült, értékelhető csigolyaröntgen-felvétel). A 2 g/nap stroncium-raneláttal (n=168), illetve placeboval (n=185) kezelt betegek jellemzői között nem volt statisztikailag szignifikáns különbség.

A 3 éves stroncium-ranelát kezelés szignifikánsan, 43%-kal (RR= 0,57; 95% CI 0,36-0,92; p=0,019) csökkentette a csigolyatörés kockázatát: a stroncium-raneláttal kezelt csoportban 16,9%, míg a placebo-csoportban 29,6% volt a csigolyatörés gyakorisága. A csigolyatörés kockázatának csökkentésében észlelt hatékonyság tartósan érvényesült a 4 éves stroncium-ranelát kezelés során: a csökkenés mértéke 35%-os volt (RR= 0,65, 95% CI 0,42-0,99; p=0,049), a csigolyatörés gyakorisága a stroncium-ranelát csoportban 21,6%, a placebo csoportban 32,8% volt. Már az első évben csökkent a csigolyatörés kockázata, ám ez statisztikailag nem volt szignifikáns (1. ábra). A panaszokat-tüneteket okozó (vagyis radiológiai elváltozásokon kívül egyidejűleg hátfájással és vagy a testmagasság legalább 1 centiméternyi csökkenésével járó) csigolyatörés kockázata 3 év alatt 54%-kal (RR=0,46, 95% CI 0,22-0,97, p=0,033) csökkent és ez a csökkenés 4 év alatt is tartós, 52%-os volt (RR=0,48, 95% CI 0,24-0,95, p=0,030).

3 év alatt átlagosan 11,8%-kal nőtt a csigolyák és 4,5%-kal a csípőtáji csontsűrűsége a stroncium-raneláttal kezelt csoportban, míg a placebo-csoportban –2,8%-os, illetve –3,0%-os csökkenést észleltek ezekben a régiókban (2. ábra). A vizsgálat 4 éve alatt a stroncium-ranelát csoportban a csontsűrűség tovább gyarapodott: a csigolyáké átlagosan 15,8%-kal és a csípőtájié 7,1%-kal, míg a placebo csoportban a kezelés előtti érték alatt maradt (–2,4%, illetve –2,8% – a csoportok közötti különbség szignifikáns, mindkét régióban p<0,001).

A 4 éves megfigyelés során a klinikai, súlyos, illetve gyógyszerfüggő mellékhatások nagyon ritkák és hasonlóak voltak a placebo és a kezelt csoportokban (a hányinger, hasmenés, fejfájás, dermatitis, eczema, és a

vénás thromboemboliás szövődmények fordultak elő). A kezelés biztonságossága összességében rendkívül hasonló volt a SOTI vizsgálat teljes populációjában megfigyelthez.

Megbeszélés

A vizsgálat kimutatta, hogy a 2 g/nap dózisban adagolt stroncium-ranelát 4 év alatt csökkenti a csigolyatörés 50-65 éves, súlyos osteoporosisban szenvedő nőket fenyegető kockázatát.

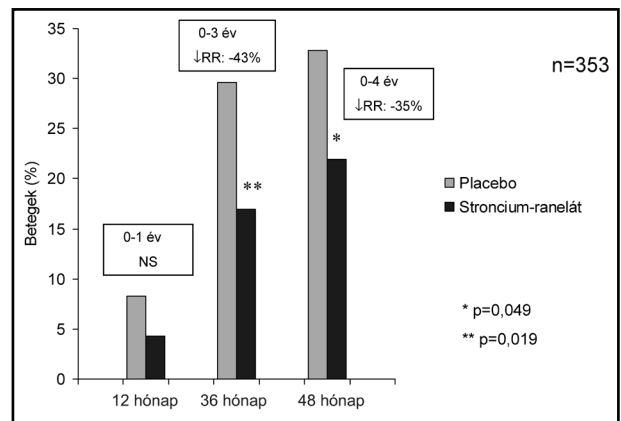
A fracturák gyakorisága az életkor előrehaladtával nő, ugyanakkor a fiatal posztmenopauzás nők is elszenvednek csonttöréseket. A fiatalabb, veszélyeztetett populációban elszenvedett csonttörés a többi ismert rizikófaktorral összevetve a későbbiekben bekövetkező fracturák sokkalta súlyosabb predikciós tényezője lehet – ugyanis a csonttörés prevalenciája nagymértékben nő az életkor előrehaladtával. A korábban bekövetkezett csonttörések sűrűbben fordulnak elő a 70-80 éves korosztályban, mint fiatalabb populációkban, azaz a kockázatot tekintve ennek a tényezőnek időskorúak esetében kisebb a súlya. Kimutatták, hogy a korábban elszenvedett csigolyatörés csökkenti a várható élettartamot és ez a csökkenés a fiatalabb korosztályban nagyobb mértékű, mint az idősebbek körében. Ez is hangsúlyozza, az osteoporosis lehető legkorábbi kórismézésének és szakszerű kezelésének fontosságát.

A vizsgálat 4 éve alatt a placebo-csoportban tetemes volt a csigolya- és a non-vertebrális törések gyakorisága (32,8%, illetve 14,6%). Ez azt bizonyítja, hogy ebben a 65 évesnél fiatalabb populációban a korábbi csonttörés ténye hirtelen és nagymértékben növeli az összegezett töréskockázatot – és nem csupán a csigolyatöréseket. Az első évben 8,3% volt a csigolyatörés gyakorisága – ez is megerősíti, hogy ajánlatos mihamarabb hatásos kezelést alkalmazni ebben a populációban.

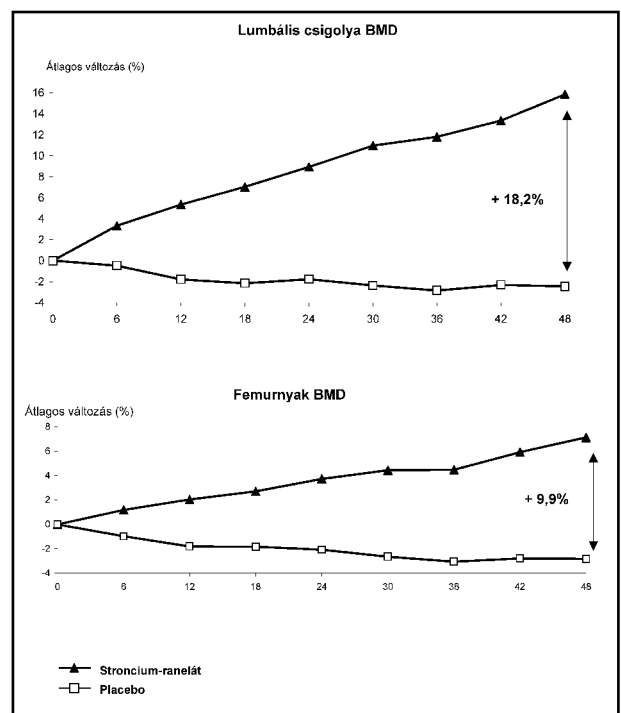
Mivel a stroncium atomsúlya nagyobb a kalciuménál, a csontba beépülve az osteodenzitometriával mért csontsűrűség túlbecsléséhez vezethet. Ennek ellenére, stroncium-raneláttal kezelt betegeken szoros összefüggést bizonyítottak a teljes csípőtáji régió és/vagy a femurnyak csontsűrűségének növekedése és a törésgyakoriság későbbi csökkenése között.

Összefoglalás és következtetések

50-65 éves, súlyos osteoporosisban szenvedő posztmenopauzás nőkben 4 éves megfigyelés során azt találták, hogy a stroncium-raneláttal kezelt csoportban a lumbális csigolyák csontsűrűsége átlagosan 15,8%-kal, a femurnyak BMD átlagosan 7,1%-kal nőtt a kezelés előtti érték-



1. ábra: A csigolyatörések gyakorisága a vizsgálat időtartama alatt (1, 3, illetve 4 év adatai).



2. ábra: A csigolyák és a csípőtájék csontsűrűségének változása 4 év alatt, 50-65 éves, placebóval vagy stroncium-raneláttal kezelt posztmenopauzás nőkben.

hez képest. A 3 éves kezelés szignifikánsan, 43%-kal csökkentette a csigolyatörés kockázatát, a 4 éves stroncium-ranelát kezelés során: a csökkenés mértéke 35%-os volt. A stroncium-ranelát csigolyatöréseket megelőző hatása tehát az 50-65 éves populációban is számottevő. Ez az osteoporosis elleni szer életkortól függetlenül hatásos csigolyatörések megelőzésére.

Forgács Sándor dr.