

A kalcium és a D-vitamin szerepe az osteoporosis kezelésében

R. Rizzoli, S. Boonen, M. Brandi, és mtsai. *Bone* 2008. 42. 246-49.

A szerzők az osteoporosis kezelése céljából alkalmazott kalcium- és D-vitamin pótlás 5 alapkérdésében igyekeztek egységes álláspontot kialakítani. A kérdések kiválasztását az indokolta, hogy a közelmúltban a kalcium és D-vitamin pótlás hasznosságát a posztmenopauzás nők esetében kétségbe vonó közlemények jelentek meg. Ésszerűnek látszik nem a teljes populációban, hanem az osteoporosis fokozott kockázatának kitett, illetve osteoporosis miatt már kezelt személyeken alkalmazni a szubsztitúciós kezelést. A D-vitamin és a kalcium kombinálása a hatékonyság, sőt a betegek terápiás fegyelmének optimalizálása terén is előnyös lehet.

A posztmenopauzás nők kalcium- és D-vitamin pótló kezelésének megalapozottsága

A kezelés mellett szóló érvek felsorakoztatásához mindekelőtt az étrendi D-vitamin, illetve kalcium bevitel első küszöbértékét kell figyelembe venni. A D-vitamin esetében meghatározható az a meggyőzőnek tűnő küszöb, ami számos vizsgálat tanúsága szerint alacsony szisztémás 25-hydroxy-D-vitamin (25[OH]D) szinttel és fokozott parathormon (PTH) elválasztással járt együtt – az utóbbi a csontreszorpció fokozásával idős korban csontvesztést idéz elő. Szakirodalmi adatok alapján, az élettani PTH szint fenntartásához a szisztémás vérkeringésben 30-100 nmol/l 25(OH)D szint szükséges. 80 nmol/l alatti 25(OH)D szint esetén a betegek 79,6%-ában, míg 50 nmol/l szérum szint esetén 32,1%-ában mutattak ki D-vitamin hiányt. Az 50 nmol/l határérték mértéktartó és elfogadhatóbb küszöbérték.

Az étrendi kalciumbevitel elfogadható küszöbértéke kevésbé egyértelmű; a javasolt napi bevitel 400-1500 mg. A táplálék kalciumtartalma országonként erősen eltérő: Thaiföldön kevesebb napi 300 mg-nál, míg Izlandon meghaladja a napi 1200 mg-ot. Kevés adat szól amellett, hogy azokban az országokban, amelyekben jellemzően alacsony az étrend kalcium tartalma, a lakosságot fokozottan fenyegetné az osteoporoticus csonttörés kockázata. Szem előtt kell tarrani, hogy a szervezet lassan alkalmazkodik az étrendi kalciumbevitel változásaihoz. Mindezek alapján a rendelkezésre álló bizonyítékok nem támasztják alá, hogy helyénvaló lenne bevezetni a tömeges kalciumpótlást a teljes – az osteoporosis kockázata által nem fenyegetett – nőlakosságban.

Ezzel szemben, a kalcium és D-vitamin pótlás hatásait posztmenopauzás nőknél értékelő vizsgálatok zöme a töréskockázat csökkenését mutatta ki, ha elegendően szoros (75-80%-os) volt a kezelt nők együttműködése. Ezért a kalcium- és D-vitamin pótlás az osteoporosis veszélyé-

nek kitett – azaz osteopeniás illetve osteoporoticus – nők számára javasolt. A D-vitamin esetében a szérum 25(OH)D szint 50 nmol/l-es küszöbértékének elérését biztosító adagot kell alkalmazni.

Helyénvaló-e az életkortól függően különböző adagolási rend szerint végezni a kalcium és D-vitamin pótlást?

Idős korban számos okból nagyobb szükség lehet az étrendi kalcium és D-vitamin bevitel növelésére. Az életkor előrehaladtával párhuzamosan a kalcium tápcsatornai felszívódása és renális tubuláris reabszorpciója is csökken, illetve a szervezet kevésbé képes alkalmazkodni az alacsony kalcium tartalmú étrendhez. Az életkor a csonttörés kockázatának rendkívül fontos meghatározó tényezője. Ha elfogadjuk, hogy a kalcium és D-vitamin pótlás a csonttörés kockázatának fokozottan kitett egyének esetében szükséges, akkor az időskorúak számára – különösen 65 év felett – ez különösen indokolt. Ez azt jelenti, hogy a 65 évesnél idősebbekben – a kalcium és D-vitamin háztartás előzetes vizsgálata nélkül – megfontolandó a szubsztitúciós kezelés. Az utóbbi fiatalabb nők esetében is szükséges, ha hiányállapot mutatható ki és/vagy fokozott a csonttörés kockázata és megtörtént a kalcium- és a D-vitamin státusz ellenőrzése. A kalcium szint egyszerűen és olcsón mérhető, a 25(OH)D szint esetében azonban más a helyzet. Egészségügyi gazdasági megfontolások alapján 65 évesnél idősebb nők esetében helyénvaló lehet a kalcium- és D-vitamin pótlás, mert ezzel a kombinációval mérsékelhető a csontanyagcsere üteme. A csonttörés kockázatának legnagyobb mértékben kitett betegek számára előnyösebb a nagyobb dózisú kezelés, mint az alacsonyabb kockázatúakban.

Számos vizsgálat bizonyította, hogy a szubsztitúciós kezelés során olykor csekély a betegek együttműködése és kitartása, illetve mindezek következtében csökken a kezelés hatékonysága. Az adagolási séma kidolgozásakor ezt mind a kezelés hatékonyságát mind egészségügyi gazdasági megfontolásokat szem előtt tartva fontos figyelembe venni. A D-vitamin pótlásnak legalább a küszöbértéket elérő 25(OH)D szérum szintet kell biztosítani, máskülönben elmarad a várt kedvező hatás. A D-vitamin különböző adagolási sémáinak csonttörés-megelőző hatékonyságát értékelő vizsgálatok szerint napi 400 NE adásával nem befolyásolható a csonttörések gyakorisága, illetve célszerűbb kalciummal együtt adni a D-vitamint. A perorális dózist 700 NE fölé növelve, illetve negyedévenként 100.000 NE D-vitamint adva már észlelhető a csonttörés kockázatának csökkenése, azonban az évente adagolt 300.000 NE dózis hatása nem érvényesül

következésként. Mindezek alapján az osteoporoticus betegekben alkalmazott D-vitamin pótlás naponta, vagy negyedévente alkalmazva a leghatékonyabb; az előbbi esetben legalább 700-800 NE napi dózis adása szükséges.

Érdemes-e kalciummal kiegészíteni a D-vitamin pótlást, illetve megfordítva, D-vitamint is adni a kalciumon kívül?

A kalcium D-vitaminnal együtt adva csonttörés-megelőző hatású, önmagában adva azonban nem.

Randomizált klinikai vizsgálatok meta-analízisével kimutatták, hogy a D-vitamin monoterápia nem csökkentette a csípőtáji csonttörés posztmenopauzás nőket fenyegető kockázatát. Ezzel szemben, D-vitamin és kalcium egyidejű adása esetén a csípőtáji csonttörések kockázata 28%-kal, a csigolyatöréseké 23%-kal alacsonyabb volt, mint a D-vitamin monoterápia során. Ezt a megállapítást a WHI (Women's Health Initiative) cáfolni látszik. A WHI vizsgálatban egészséges, posztmenopauzás nők vettek részt, akik napi kalcium-bevitelük átlagosan napi 1000 mg volt; a vizsgálati populáció 80%-a hetvenévesnél idősebb nőkből állt. A D-vitamin háztartás kezelés előtti állapota csak a résztvevők 1%-ában volt ismert és a vizsgálat során 400 NE/nap D-vitamint alkalmaztak, ami más vizsgálatok megállapítása szerint nem elegendő a csonttörés gyakoriságának csökkentéséhez. Ráadásul, a résztvevők együttműködése is csekély, 60% alatti volt. Mindazonáltal, a D-vitamint az útmutatások pontos betartásával szedő betegek alcsoportjában szignifikánsan csökkent a csípőtáji törés kockázata.

A csonttörés kockázatának csökkentése csak kombinált kezeléssel érhető el. Bár a gyógyszeradagokat a kezelés előtti szintek alapján kell meghatározni, a megfelelő dózistartomány a D-vitamin esetében 800 NE, a kalcium esetében 1000-1200 mg naponta.

Szükséges-e fokozott körültekintés a posztmenopauzás nőknél alkalmazott kalcium és/vagy D-vitamin pótló kezelés során?

A klinikai vizsgálatok kevésbé dokumentálták a kalcium és D-vitamin pótlás veszélyeit és mellékhatásait. A D-vitamin maximális napi adagját 2000 NE-ben határozták meg. Az észlelhető mellékhatást nem okozó dózisszint (NOAEL) 10.000 NE/nap; a minimális mellékhatásokkal járó (LOAEL) 40.000 NE/nap. A D-vitamin mérgezés előidézése dózisszint nem ismert, azonban feltehetően sokkal magasabb az említetteknél.

A posztmenopauzás nők D-vitamin és kalcium pótló kezelésére vonatkozóan nem foglaltak meg figyel-

meztetéseket és óvintézkedéseket. Veseelégtelenségben, azonban körültekintően kell végezni a kalcium és D-vitamin pótlást, mert nagy adagok alkalmazásakor hypercalcaemia léphet fel és a veseműködés következményes hanyatlása várható. Szív-érrendszeri betegségekben szenvedők kezelésekor úgyszintén indokolt az óvatosság, mert a D-vitamin és kalcium kombinációja fokozhatja a szívglycosidok hatását. Mindezeket kivül, kalciumpótló készítmények alkalmazása során ritkán észlelték enyhe tápcsatornai rendellenességeket (székrekedés, bélgázok, émelygés, gyomorfájdalom, hasmenés).

Célszerű-e az osteoporosis elleni szereket kalciummal és/vagy D-vitaminnal kombinálni?

Az osteoporosis elleni szerek hatékonyságát alátámasztó bizonyítékok túlnyomó többségét kalcium és D-vitamin egyidejű adásával végzett, kombinált kezelés során gyűjtötték. A D-vitamin hiány bizonyítottan csökkenti egyes osteoporosis elleni szerek terápiás hatását. Kísérleti állatoknál D-vitamin mentes étrenden tartva a bisphosphonátok hatásának gyengülését észlelték. Az osteoporosis elleni szereket tehát kalciummal és D-vitaminnal együtt kell adni.

Következtetések

A kalcium és D-vitamin pótlás alkalmazása mind a hatékonyságát tekintve, mind gazdasági megfontolások alapján indokolt az osteoporoticus csonttörések fokozott kockázatának kitett nők körében – a törést még el nem szenvedetteket is beleértve. A csonttörés kockázata fokozottnak tekinthető a 65 évesnél idősebb, továbbá a fiatalabb, azonban osteopeniás és/vagy bizonyítottan kalcium- és/vagy D-vitamin hiányos nők esetében. A csonttörés kockázatának lehető legnagyobb mértékű csökkentése érdekében a fokozott kockázatnak kitett nőknek kombinált kalcium és D-vitaminpótlásban kell részesülniük: naponta 1000-1200 mg kalcium és 800 NE D-vitamin adása szükséges (a kezelés előtti állapottól függően). A betegek terápiás fegyelme a kezelés hatékonyságának előfeltétele. Ajánlatos a D-vitamint és a kalciumot kombinált készítményben adni, ezáltal ugyanis erősíthető a betegek kitarása, ami viszont fokozza a kezelés összegezett hatékonyságát. Minden, a csonttörés kockázata által fokozottan fenyegetett nő számára ajánlott a kombinált D-vitamin és kalcium pótlás, az egyéb osteoporosis elleni gyógyszereket szedő nőbetegeket is beleértve.

Forgács Sándor dr.