

OSTEOPOROTICUS CSIGOLYATÖRÉSEK I. rész

Az osteoporosis diagnosztizálása hagyományosan radiológiai feladat. Mindennapi tevékenységünk során a különböző okból készült röntgenfelvételeken, CT vagy MR képeken gyakran látjuk a csontritkulás jeleit, le is írjuk azokat mégis ezen betegek csak kicsiny része jut el a szakellátást nyújtó osteoporosis centrumokba. Hazánkban a csontritkulásban szenvedő betegeknek csak kb. 10%-a kap antiporotikus kezelést.

Más országokban sem sokkal jobb a helyzet. Ezért is tett felhívást közzé az IOF (International Osteoporosis Foundation) és az ESSR (European Society of Musculoskeletal Radiology). Ennek lényege, ha a radiológus bármely okból készült röntgenfelvételen porosist észlel, utalja a beteget szakintézetbe.

Az osteoporosis rettegett szövődménye a csonttörés. A porotikus eredetű törések legnagyobb része csak röntgenvizsgálattal felfedezhető csigolya-kompresszió, amely spontán vagy kicsiny traumára következik be. Járhat heves hátfájdalommal, de gyakran tünetmentes. A 60 év feletti populáció 20-30%-ában fordul elő. Akinek akár egy csigolyája össze-roppant fokozott esélye van újabb csigolya kompresszióra, és ami még fontosabb: combnyaktörésre. Ezen törések emelkedő száma egyre nagyobb terhet ró az egyénekre és a társadalomra egyaránt. Időben bevezetett antiporotikus kezeléstől a törések számának csökkenését várjuk.

Az IOF és ESSR felhívását további lépések követték. Szakmáink nagy kongresszusain, például a bécsi ECR-en referátumok hangzottak el. A két említett társaság „Forrás dokumentumot” állított össze, amely CD-n is megjelent. Több nyelven készültek diasorozatok. A „Forrás dokumentumban” a téma olyan kiváló szakértői mint, P. Szulc, P. D. Delmas, H. K. Genant, M. Jergas és C. van Kuijk foglalták össze a kérdés legfontosabb klinikai és radiológiai vonatkozásait. Hazánkban a Magyar Radiológusok Társaságának Osteológiai Szekciója (MRT-OS) vállalta magára, hogy ezzel a fontos kérdéssel foglalkozzon. Számos anyagot jelentettünk meg és küldtünk szét.

Az IOF felhívása radiológusokhoz az osteoporotikus eredetű csigolyatörések kórismézéséről és bejelentéséről

Az osteoporosis súlyos népegészségügyi probléma. Az életkor előrehaladtával nő az osteoporotikus csonttörések gyakorisága. A világ lakosságának nagyobb hányadát tekintve egyre hosszabb a születéskor várható élettartam, ezért az osteoporotikus csonttörések anyagi és humán terheinek exponenciális növekedése várható. Az IOF becslése szerint Európa nőlakosságának középkorú csoportjában a 40%-ot is meghaladja az életük hátralévő szakaszában legalább egy osteoporotikus csonttörést elszenvedők részaránya. A csigolyatörések gyakorisága a fiatalabb korosztályokban nagyobb a többi osteoporotikus fracturáénál, például a csípőtáji törésekenél. Az osteoporotikus csigolyatörések éves gyakorisága nehezen határozható meg, ugyanis e fracturák tetemes hányadát a klinikai gyakorlatban nem ismerik fel.

Akár okoznak panaszokat akár nem, a csigolyatörések fokozott morbiditással és mortalitással járnak együtt. Klinikai megnyilvánulásaik a hátfájdalom, a gerinc mozgásainak beszűkülése, a testmagasság csökkenése, a testkontúr torzulása, valamint a rokkantság. A csigolyatörés okozta morbiditás fontos tényezői a fizikai teljesítőképesség csökkenése és az elszigetelődés a közösségtől – mindezek számottevően rontják a betegek életminőségét.

Az első csigolyatörés elszenvedése után ötszöröse

nő e fractura ismétlődésének kockázata. A közelmúltban osteoporotikus csigolyatörést elszenvedett nők 20%-ában 12 hónapon belül újabb csigolyatörés következik be.

A csigolyatörések zöme felismeretlen marad, ezért a klinikai gyakorlatban a röntgenvizsgálatot tartják a legmegfelelőbb eszköznek az osteoporotikus csigolyatörések kórismézésére és dokumentálására. A radiológiai kép alapján a Genant által kidolgozott szemikvantitatív (SQ) kritériumok alapján, megtekintéssel felmérhető a csigolyatörés súlyossága. A vizuális SQ-értékelés során a csigolyatest magasságának látható csökkenése alapján minden egyes csigolya állapotát 0–3 súlyossági fokozattal (ép csigolya; enyhe, közepes, súlyos fractura) minősítik.

Korábban bekövetkezett csigolyatörések esetében összefüggés áll fenn a törés ily módon felmért súlyossága és a hátfájdalom erőssége, illetve a mozgáskorlátozottság mértéke között. A csigolyatörés súlyosságával arányosan a klinikai tüneteké is nő, sőt a járulékos morbiditás és mortalitás is nagyobb lesz. Megjegyzendő azonban, hogy bármilyen csigolyatörés – az enyhe vagy közepes súlyosságúakat is beleértve – bekövetkezése után fokozott a törés ismétlődésének és egészségromboló szövődményeinek a kockázata. Ezt szem előtt tartva, a radiológiai vizsgálat alkalmával az ép (vagy törést el nem

szenvedett), illetve az egyértelműen törött csigolyák megkülönböztetése a legfontosabb teendő. A kórosnak nem minősülő, illetve nem csigolyatörés okozta deformitások és a valódi csigolyatörések elkülönítő kórismézésekor a fractura kórjelző radiológiai jeleit kell alapul venni. Ezt és az észlelt elváltozás korának megállapítását olykor további radiológiai képalkotó eljárások (például csontscintigraphia, computertomographia, sőt mágnesrezonanciás képalkotás) is segíthetik.

Összegezve mindezt, radiológiai vizsgálattal felismerhetők – a klinikai gyakorlatban gyakran elsikkadó –

osteoporoticus csigolyatörések. A zárólemezek beroppanása és/vagy a csigolyatest magasságának legalább 20%-os csökkenése, valamint fracturára jellemző radiológiai jelek esetén az értelmezési hibák megelőzése érdekében egyértelműen fel kell tüntetni a leleten a csigolyatörés tényét. Hatékony egészségügyi ellátó rendszert feltételezve, a csigolyatörést elszenvedett, radiológiai vizsgálattal idejekorán kiszűrt betegek szakszerű kezelésével megakadályozható az újabb csigolyatörések bekövetkezése és ezáltal megkímélhető a beteg a felesleges szenvedéstől.

Osteoporosis és osteoporoticus csonttörések

AZ OSTEOPOROSIS FOGALMI MEGHATÁROZÁSA ÉS DIAGNOSZTIKAI ISMÉRVEI

Az 1993-as meghatározás szerint az osteoporosis „betegség, melynek jellemzője az alacsony csonttömeg és a csont mikroszerkezetének hanyatlása, mindezek következtében a csont törékennyé válása és ennek következtében a csonttörések kockázatának fokozódása”. Újabb keletű meghatározás szerint az osteoporosis a csont szilárdságának a csonttörés fokozott kockázatával járó csökkenése. A csontszilárdság egyidejűleg tükrözi a csont sűrűségét és minőségi jellemzőit.

A WHO által 1994-ben javasolt munkadefiníció a csontok fokozott törékenységének – az ásványi anyag sűrűség (BMD) mérésén és a korábban elszenvedett csonttörések észlelésén alapuló diagnosztikai kritériumait tartalmazta.

Négy kategóriát különböztet meg:

1. Élettani állapot: A BMD legfeljebb 1 standard deviációnyival (SD) alacsonyabb a fiatal felnőttek átlagértékénél.
2. Alacsony csonttömeg (osteopenia): A BMD 1-2,5 SD-nyivel alacsonyabb a fiatal felnőttek átlagértékénél.
3. Osteoporosis: A BMD több mint 2,5 SD-nyivel alacsonyabb a fiatal felnőttek átlagértékénél.
4. Súlyos (előrehaladott) osteoporosis: A BMD több mint 2,5 SD-nyivel alacsonyabb a fiatal felnőttek átlagértékénél és korábban már bekövetkezett legalább egy fragilitásos csonttörés.

Ez a meghatározás több szempontból tökéletlen. A csonttörés kockázata (a kockázat-gradiens) a csontsűrűség csökkenésével párhuzamosan fokozódik – azonban az imént felsorolt töréspontokat meglehetősen önkényesen tűzték ki. A meghatározás posztmenopauzás, europid rasszú nőkre szól és nem feltétlenül érvényes más etnikumok férfi és nőlakosságára. A BMD maximum-értéke mérési helytől függően változik, ezért az előbbi küszöbértékek csontvázrégióként eltérő mértékű csontvesztést tükrözhetnek. Ezt szem előtt tartva az osteoporosis prevalenciája (vagyis az osteoporosisban szenvedők részaránya a

lakosságban) a BMD mérés helyétől függően ingadozhat. Több epidemiológiai vizsgálat eredményei alapján továbbra is a csípőtáji csonttörésben mért -2,5 SD csökkenés a legfontosabb diagnosztikai kritérium.

AZ OSTEOPOROSIS EPIDEMIOLÓGIAI SAJÁTÓSÁGAI ÉS ANYAGI TERHE

A WHO kritériumait alapul véve, a csípőtájék, a lumbális csigolyák vagy az alkar distális szakaszának osteodenzitometriás vizsgálatával a posztmenopauzás, europid nők 30%-ában állapítható meg osteoporosis. Az ötvenes években járó nők hasonló hányadát fenyegeti az említett régiókban bekövetkező csonttörés fokozott kockázata. Az életkor előrehaladtával nő az osteoporosis prevalenciája: nyolcvan éves korban már a nők 70%-ában kórismézhető osteoporosis a csípőtájékon, a lumbális csigolyákon, vagy az alkar distális régiójában mért csontsűrűség alapján. Az Egyesült Államokban 1995-ben 9,4 millió nő szenvedett osteoporosisban.

Az amerikai lakosság ötvenes évek csoportjában az osteoporoticus csonttörés élettartamra vetített, becslés kockázata nők esetében 39,7%, férfiakra vonatkozóan 13,1%. Ezen belül, a csípőtáji csonttörés kockázata 17,5%, illetve 6,0%. 1990-ben a világszerte regisztrált 1,7 millió csípőtáji törés kb. fele Európában, illetve Észak-Amerikában következett be, és kb. 30%-ukat férfiak szenvedték el. Az életkor előrehaladtával meredeken fokozódik az osteoporoticus csonttörés kockázata, ennél fogva a várható élettartam hosszabbodásával az osteoporoticus csonttörések száma is gyarapodik. Ráadásul, több országban is megfigyelhető, hogy mind a nő-, mind a férfilakosságban nő az osteoporoticus csonttörések életkorra helyesbített incidenciaráta (szekuláris trend). Az Európai Unióban évente több mint 480 000 csípőtáji csonttörés következik be – ez a szám mindössze 4 év alatt több mint 25%-kal nőtt. A várható élettartam hosszabbodása miatt az elkövetkező évtizedekben várhatóan a Közel-Keleten,

Ázsiában és Latin-Amerikában nő a legnagyobb mértékben a csípőtáji törések gyakorisága. Ezekben a régiókban – becslések szerint – az 1990-től 2050-ig terjedő időszakban több mint ötszörösére nő a csípőtáji törések száma. Úgyszintén becslésen alapul az az előrejelzés is, miszerint a 2025-ben, férfiak által elszenvedett csípőtáji csonttörések száma a nőkre 1990-ben jellemző értékhez lesz hasonló.

Az osteoporosis a legkölségesebb idült kórképek egyike. A csonttörések anyagi terhei közvetlen költségek-ből (például akut kórházi ellátás, kórházi rehabilitáció, járóbeteg ellátás, hosszú távú ápolás költségeiből) és közvetett kiadásokból (a törést követő morbiditás kezelésének költsége, termelés kiesés) tevődnek össze. Az osteoporoticus csonttörések ellátásának költségei tetemesek és gyors ütemben növekednek. Az Egyesült Államokban az osteoporoticus fracturák kezelésére fordított közvetlen kiadásokat 1988-ban 20 milliárd, 1998-ban már 35 milliárd dollárra becsülték; a kórházi kezelés költsége ugyanezen időpontokban közel 9 milliárd, illetve több mint 15 milliárd dollár lehetett. Az Egyesült Államokban évente kb. 3,5 kórházi ápolási napot fordítanak osteoporoticus csonttörések ellátására, illetve évente több mint 60.000 beteg kerül ápoló otthonba csípőtáji csonttörés miatt szükséges hosszú távú gondozásra. Az osteoporoticus csonttörések anyagi terheinek elemzése az európai országokban is hasonló eredményre vezetett. Az Európai Közösség jelenleg csak a kórházi ellátásra évente több mint 4,8 milliárd eurót fordít – ez az összeg 3 év alatt 33%-kal nőtt. Franciaországban évente kb. 1 milliárd euróra becsülik a csípőtáji csonttörések kezelésére fordított kiadásokat Spanyolországban 1995-ben kb. 222 millió euróra rúgott az osteoporoticus csonttörések kórházi ellátásának közvetlen költsége; ugyanezt Angliában és Wales-ben 1999-ben 847,3 millió euróra becsülték. Az osteoporosis jelentős népegészségügyi probléma, melynek társadalmi fontossága a bekövetkezett osteoporoticus csonttörések számával, azok anyagi és emberi terheivel párhuzamosan nő.

AZ OSTEOPOROSIS KÓREREDETE

A BMD életkorfüggő változásai

A gyermek- és serdülőkor a csontok hosszúnövekedésének és gyarapodásának időszaka. Ez idő alatt a csont méreteivel párhuzamosan nő a területegységre vetített csontsűrűség (g/cm²). A hosszúnövekedés leállását követő konszolidáció során tetőzik a csontsűrűség (BMD). Ezt követően változásait két folyamat, a periosteális felszínen zajló appozicionális csontképződés, valamint a trabeculáris állományban, illetve a corticális állomány endosteális felszínén zajló csontreszorpció egyensúlyától függ. Fiatal felnőttnél ez a két folyamat egyensúlyban van, ezért állandó a területegységre vonatkoztatott csontsűrűség. Ha azonban a csont-

vesztés mértéke meghaladja a periosteális csontképződését, csökkenni kezd a BMD értéke.

Az életkor előrehaladtával eltérő mértékben csökken a nők és a férfiak csonttömege. Nőkben a menopauza beálltát követő években (kezdetben a trabeculáris, majd a corticális állományban) felgyorsul, majd ismét lelassul a csontvesztés üteme. A csontvesztés azonban életfogytig folytatódik és éltes korban valószínűleg felgyorsul. Nyolcvanéves korra mind a trabeculáris, mind a corticális csontállomány kb. 40%-a vész el. Férfiakban röviddel a BMD tetőzése után elkezdődik a csontvesztés, aminek az üteme 70 éves kor felett valószínűleg felgyorsul. Férfiakban nagyobb a maximális BMD értéke és kisebb mértékű (20-30%) a csontvesztés, ennél fogva az osteoporoticus csonttörések gyakorisága is kisebb, mint a nők körében. A csontátmérő periosteális felszínen zajló, appozicionális csontképződésnek köszönhető növekedése védő hatású, ezért férfiakban még idős korban is alacsony a distális radius-törés gyakorisága.

HORMONÁLIS RENDELLENESSÉGEK

Nők esetében a menopauza az osteoporosis legfőbb előidézője. A petefészek hormontermelésének hirtelen megszűnése miatt rövid időn belül lecsökken a 17 β -oestradiol elválasztása. Ennek következtében fokozódik a csontbontó osteoclastokat aktiváló cytokinek (például IL-1 β , IL-6 és TNF α) elválasztása. A fokozott csontreszorpció miatt csökken a csontsűrűség – ennek üteme a menopauza beálltát követő évben a leggyorsabb [2]. A csontszövetben a fokozott reszorpció hatására átlukadnak, sőt teljesen felszívódnak a trabeculák [1]. Az utóbbiak eltűnésével lecsökken az osteoclastok által megmunkálható csontfelszín és emiatt általában lassul a csontvesztés üteme.

Férfiakban csak lassan szűnik meg a here hormonelválasztása. A szérum átlagos össz-testoszteron szintje még agykorban is csupán 20%-kal alacsonyabb a fiatal felnőttekre jellemző értéknél – a szabadon keringő (biológiai aktivitású) testoszteron koncentrációja azonban 50-60%-kal kisebb. Újabb kutatások megállapítása szerint idős férfiakban elsősorban a 17 β -oestradiol (különösen annak szabad, biohasznosuló frakciója) szabályozza a csontanyagcsere ütemét. Alacsony 17 β -oestradiol szint esetén a csontsűrűség is kisebb, illetve magasabbak a csontanyagcsere biokémiai markereinek szintjei, gyors a csontvesztés üteme és nagyobb a csigolyatörések gyakorisága. A nőekkel ellentétben azonban viszonylag ritka a trabeculák átlukadása és a csontvesztés jeleként inkább csak a trabeculák elvékonyodása észlelhető.

A D-vitamin és kalcium hiány következtében kialakuló szekunder hyperparathyreosis nagymértékben súlyosbítja az idős férfiakat és nőket sújtó osteoporosist. Az életkor előrehaladtával csökken a kalcium felszívódása a tápcsatornából. A bőrben zajló, endogén D-vitamin szintézis az öregedés miatt és a ritkább napfény-expozíció miatt csök-

ken. A D-vitamin aktiválását, vagyis $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{-D}_3$ -vitaminná (calcitriollá) alakítását végző renális enzim, az 1α -hydroxylase aktivitása az életkor előrehaladtával csökken. A calcitriol hiánya súlyosbítja az intestinális kalcium-felszívódás zavarát és a hypocalcaemiát. Következésképp, fokozódik a javarészt a corticális csontállomány felszívódását serkentő parathormon (PTH) elválasztása. A BMD ezt követő csökkenése mindenekelőtt a csípőtáji csonttörés kockázatát fokozza – azonban a csigolyatöréseké is nő.

Az osteoporosis és az osteoporoticus csonttörés további rizikófaktorai

Epidemiológiai vizsgálatok eredményei alapján bizonyított, hogy örökletes tényezőknek is szerepe van az osteoporosis kialakulásában. A csontsűrűség értéke ikrekben korrelál – ennek mértéke egypetéjű ikrekben a legerőteljesebb. Az osteoporoticus csonttörést elszenvedett nők leányainak BMD értéke alacsonyabb és ezért fokozottan fenyegeti őket a csípőtáji csonttörés kockázata. Az osteoporosis örökletes komponensét meghatározó géneket még nem azonosították minden kétséget kizáróan.

Az osteoporosis kialakulását elősegítő, életmódfüggő tényezők az alkoholfogyasztás, a dohányzás, az elégtelen étrendi kalcium-bevitel és a testmozgás hiánya. Hyperthyreosisban, Cushing-kórban, haemochromatosisban, hypogonadismusban és a tápcsatorna bizonyos, felszívódási zavarral járó betegségeiben (például Crohn-betegségben, pancreatitisben) úgyszintén fokozott az osteoporosis kockázata. Bizonyos gyógyszerek, például corticosteroidok, pajzsmirigyhormon-túlsúly, antiandrogének (gonadoliberin-antagonisták), illetve kisebb mértékben a heparin és a kacs-diureticumok is fokozzák az osteoporosis kockázatát. Megjegyzendő, hogy korábban már bekövetkezett osteoporoticus csonttörés után – az életkortól és a csontsűrűségtől függetlenül – 2-5-szörösére nő az újabb csonttörés kockázata.

Nagyobb továbbá a csonttörés kockázata az elesés fokozott esélyével járó állapotokban, például neurológiai kórképekben (hemiplegia), gyenge általános erőnlét esetén, az alsó végtagok működészavaraiban, Parkinson-kórban, orthostaticus hypotoniával járó szív-érrendszeri betegségeken, továbbá neurolepticumokkal, antidepresszívumokkal és vérnyomáscsökkentőkkel kezelt betegek esetében.

AZ OSTEOPOROTICUS CSONTTÖRÉS AZ OSTEOPOROSIS KLINIKAI TÜNETE

Csigolyatörés

A csigolyatörés az osteoporoticus csonttörések leggyakoribb válfaja. Spontán bekövetkezhet, illetve minimális – például lehajolással, teher felemelésével, vagy oldalra fordulással járó – erőhatás is előidézheti. Néhány, újabb

keletű vizsgálat eredményeinek ismeretében ma már pontosabban ismerjük a csigolya-osteoporosis epidemiológiáját. A lakosság ötvenévesnél idősebb korcsoportjában, a férfiak és a nők körében hasonló a csigolyatörés prevalenciája. Az egyik, Európa különböző országaiban végzett vizsgálat során (a röntgenfelvételek központi értékelése alapján) a diagnosztikai kritériumoktól függően 10-24% között ingadozott a csigolyatörés prevalenciája.

Az idős férfiakon felfedezett csigolyatörések nagy része traumás eredetű, nevezetesen fiatal korban elszenvedett baleset következménye. Prospektív epidemiológiai vizsgálatok eredményei alapján a csigolyatörés idős férfiak körében észlelt gyakorisága a hasonló korú nőkre jellemzőnek csupán a fele. A 65 éves korosztályban évente a nők 1%-a, míg a férfiak csupán 0,5%-a szenved el újabb csigolyatörést. A csigolyatörés gyakorisága az életkor előrehaladtával nő. Hetvenöt éves korban például kétszer magasabb az újabb csigolyatörés kockázata, mint 65 éves korban. A csigolyatörés prevalenciája az évek során elszenvedett csigolyatörések számának növekedése miatt az életkor előrehaladtával is nő.

A csigolyatörés klinikai tünetei: hátfájdalom, a gerinc mozgásainak beszűkülése, a testmagasság csökkenése, és mozgáskorlátozottság. A csigolyatörés megnehezítheti a lehajolást, az ágyból való felkelést, az öltözködést, a lépcsőn járást; lelassíthatja a járást, illetve az is előfordulhat, hogy a beteg csak kapaszkodva, vagy segédeszközzel képes járni. Mindezek következtében nehézségekbe ütközhet a mindennapi életvitel teendőinek ellátása – különösen a bekövetkezését követő néhány héten. Hátfájdalomra és mozgáskorlátozottságra, valamint a mindennapi életvitel teendőinek nehezebb elvégzésére elsősorban az alsó háti és a lumbális csigolyák törése esetén kell számítani, míg a középső háti szakaszon bekövetkező törés a légzőfunkció csekély mértékű beszűkülését eredményezheti. A csigolyatörés az egészségfüggő életminőség romlásához vezet – mindenekelőtt a hátfájdalom, a fizikai funkcióképesség csökkenése, az egészségi állapot szubjektív megítélése és az emocionális hanyatlás (eleséstől való félelem, önállóság elvesztése) miatt. A több csigolyatörést elszenvedett betegek életminősége nagyobb mértékben romlik. Az incidens csigolyatörés nagymértékben rontja az életminőséget és a panaszok miatti, kényszerű ágyhoz kötöttség átlagos időtartama tízszer hosszabb, mint osteoporoticus, azonban incidens csigolyatörést el nem szenvedett nők esetében.

Bár a postmenopauzás nők körében gyakoriak, a csonttöréseket klinikai tüneteik alapján (vagyis röntgenvizsgálat nélkül) nehéz felismerni. Nagyszabású, prospektív vizsgálatok tapasztalatai szerint a bekövetkezett csigolyatörések csupán kb. negyedét kórismézik klinikai tünetek alapján. Az osteoporosis gyanúja miatt kivizsgált betegek viszonylag csekély hányadát utalják be röntgenvizsgálatra.

A törések klinikai kórismézésének hiányosságai részben annak tulajdoníthatók, hogy a csigolyatörés tünet-

szegény, ill. a jelentkező panaszok és tünetek lehetséges okai sokfélék, melyek között nehéz megtalálni a valódit. Így például, becslések szerint a hátfájdalmat az esetek kevesebb mint 1%-ában idézi elő osteoporosis. Ennélfogva, a hátfájdalmat panaszoló beteg kivizsgálása során csak abban az esetben gyanítanak csigolyatörést, ha a kórelőzményében trauma szerepel. Mindazonáltal, a trauma hatására bekövetkezett törés nem tekinthető klasszikus (nem traumás eredetű) osteoporoticus csonttörésnek.

A csigolyatörés másik tünete, a testmagasság csökkenése úgyszintén nehezen értékelhető klinikai eszközökkel. Az öregedés során, a csigolyaközi porckorongok összenyomódása és a testtartás változásai miatt eleve várható a testmagasság valamelyes csökkenése. Vizsgálati eredmények alapján, a testmagasság csökkenése – egy bizonyos határig – nem jelzi megbízhatóan a csigolyatörés(ek) bekövetkezését. Mindazonáltal, a testmagasság 4 cm-es csökkenése akár többszörös – jelentős és maradandó károsodást okozó – csigolyatörés következménye is lehet.

Több epidemiológiai vizsgálat megállapítása szerint az osteoporoticus csigolyatörést elszenvedett betegek halálozás fokozott, illetve a csigolyatörések számának gyarapodásával párhuzamosan tovább nő az életkorra helyesbített mortalitás. A klinikai csigolyatörés mortalitása a csípőtáji törésekéhez hasonló (8-szoros, illetve 6-szoros). A fokozott mortalitás a csigolyatörést elszenvedők gyatrabb egészségi állapotára vezethető vissza.

A csigolya-osteoporosis anyagi terhei jelentősek és részben a kórházi kezelés költségétől függenek. Az utóbbi időszerűak esetében magasabb. Az aktív népességben viszont inkább a járóbeteg-ellátás és a keresőképtelenség miatti termelékiesés az orvosi költség legfőbb tényezői.

A csigolyatörést gyakran nem ismerik fel, jóllehet alacsony a beteg csontsűrűsége. A csigolyatörés független predikciós tényezőként jelzi előre a további, osteoporoticus (mindenekelőtt csigolya- és csípőtáji) csonttörések bekövetkezését. Az életkor és a BMD figyelembe vétele után, korábbi (prevalens) csigolyatörés esetén 4-5-szörösére fokozódik az újabb csigolyatörés bekövetkezésének kockázata. Több csigolyatörést elszenvedett nők esetében még nagyobb az újabb csigolyatörés kockázata. Az osteoporoticus, csigolyatörést nemrégiben elszenvedett nőbetegek 20%-án 12 hónapon belül újabb csigolyatörés következik be.

Ennélfogva, a következőképpen összegezhető a csigolyatörés klinikai jelentősége:

1. nőknél és férfiakon egyaránt sűrűn előfordul és gyakorisága az életkor előrehaladtával nő;
2. tartós fájdalommal, fokozott kyphosissal, a testmagasság csökkenésével, sőt rokkantsággal jár – azonban gyakran mégsem ismerik fel;
3. bekövetkezése után ötszörösére nő az újabb csigolyatörés és kétszörösére a non-vertebrális, osteoporoticus csonttörés kockázata;
4. a csigolyatörés fokozott mortalitással jár;

5. csekély erőhatásra bekövetkező csigolyatörés esetén – a csontsűrűségtől és egyéb rizikófaktoroktól függetlenül – indokolt elkezdni az osteoporosis kezelését.

A törött csigolyák vizsgálatár különféle módszereket alkalmaznak, többek között Genant szemikvantitatív eljárását, vagy csigolyatest-morfometriát. Mind a kettő hasonló eredményre vezet; részletes ismertetésüket lásd a második („*Csigolyatörések radiológiai vizsgálata*” című) részben. Súlyosabb (Genant szemikvantitatív módszerével vagy nagymértékben specifikus kritériumok alapján, morfometriával értékelve másod-, harmadfokú) csigolyatörés hevesebb klinikai tünetekkel, illetve nagyobb morbiditással és mortalitással jár. A csigolyatörést gyakran nem ismerik fel. Osteoporoticus nők terápiás vizsgálatához toborzott, nagy létszámú csoportján végzett felmérés szerint a röntgenvizsgálat helyén készült lelet a betegek kb. 30%-ában nem írta le szakszerűen a csigolyatörést. A klinikai gyakorlatban még ennél is nagyobb lehet a felismeretlen csigolyatörések részaránya. Kilencszázharminnégy idős, kórházban kezelt, legalább egy alkalommal mellkasi röntgenvizsgálatra kerülő nő közül 32 (14%) felvételén találtak közepesúlyos-súlyos (Genant szerint másod-harmadfokú) csigolyatörést – ám ezeknek csupán a fele szerepelt a röntgenleletben és 23%-a a zárójelentésben; emiatt a betegek tetemes hányada nem részesült kezelésben.

Csípőtáji törés

A csípőtáji törés az osteoporosis legsúlyosabb, katasztrofális szövődménye. Gyakorisága az életkor előrehaladtával exponenciálisan nő – férfiakban-nőkben egyaránt. Bekövetkezésének két meghatározó tényezője az alacsony csontsűrűség és az elesés. A csípőtáji törések számos egyéb rizikófaktorra az előbbi tényezők közvetítésével hat. Az életkor előrehaladtával, alacsony testtömeg-index (BMI), 25 éves kor után bekövetkező testsúlycsökkenés, mozgásszegény életmód esetén, alultápláltságban, dohányzás vagy idült alkoholizmus hatására, gastrectomia után, bizonyos gyógyszerek (legfőképpen corticosteroidok, diureticumok, pajzsmirigyhormonok) mellékhatásaként kóros értékre csökken a csontsűrűség. Az osteoporoticus fracturát (csigolya-, illetve distalis radiustörést) már elszenvedett betegeket fokozottan fenyegeti a csípőtáji csonttörés kockázata.

Az életkor előrehaladtával az elesés kockázata is nő – különösen a gyenge fizikumú, a neuromusculáris működészavarokban szenvedő, vagy gyengén látó időszerűak esetében. Az elesést követő becsapódáskor ébredő erőhatás nagysága az esés irányától (a csípőtájék esetében például az oldalra esés a veszélyesebb) és a csontot borító lágyrészek vastagságától függ. Az öregedés következtében csökken a csontsűrűség és fokozódik az elesés kockázata. Idős korban gyakori alultápláltság és fehérjehiány úgyszintén súlyosbítja a csontvesztést; a zsírpárnák és

az izomzat fogyatkozása miatt az elesést követő becsapódáskor nagyobb erőhatások keletkeznek.

A csípőtáji törések mortalitása magas – különösen a férfiak esetében. A törés elszenvedését követő évben 15-25%-kal nő a halálozás. A csípőtáji törés gyakori következménye a független életvitel átmeneti vagy végleges elvesztése, az intézeti elhelyezés és az életminőség marandó romlása. Amint azt korábban már említettük, a csípőtáji törések költsége rendkívül magas; összetevői a kórházi kezelés, a műtéti ellátás, a rehabilitáció, valamint az ambuláns, illetve legfőképpen az intézeti gondozás által felemészített kiadások.

Az osteoporoticus csonttörések egyéb válfajai

A radius distális harmadának törése a nők által elszenvedett osteoporoticus fracturák egyik leggyakoribb válfaja, illetve az osteoporosis egyik legkorábbi tünete. A menopauzát követő években nő, majd állandó szinten stabilizálódik a gyakorisága. Férfiakban az utóbbi a teljes élettartamra vonatkozóan viszonylag állandó és alacsony. Idős férfiak az azonos korú nőkhöz képest négyszer ritkábban szenvednek el radiustörést. Posztmenopauzás nők esetében a következők a radiustörés rizikófaktora: életkor, korai menopauza, alacsony csontsűrűség és testtömeg-index, elesés (különösen a hanyatt esés tompítása nyújtott karral), a prevalens csonttörés, a testmagasság (gyakran csigolyatörés miatti) csökkenése, szülők osteoporoticus csonttörése.

A radius distalis szakaszának törése ritkán igényel kórházi ellátást. Ennek ellenére ez a töréstípus is korlátozhatja átmenetileg a beteg önálló életvitelét, ronthatja az életminőségét, illetve aktív keresők esetében átmeneti munkaképtelenséget okozhat. A csuklótörés gyakori szövődménye a Sudeck-féle atrophia. Bekövetkezése után 2-3-szorosára nő a más lokalizációjú – elsősorban csípőtáji, medence-, csigolya- és felkartörések kockázata.

Osteoporosisban gyakori a felkar proximális harmadának törése. E töréstípus gyakorisága 50 év felett az életkor előrehaladtával nő. Nőkön 2-3-szor gyakoribb, mint azonos korú férfiakon. Más osteoporoticus törésfajtához hasonlóan a proximális humerus törés legfőbb rizikófaktora az alacsony csontsűrűség és az elesés – ezek az életkorral, az alacsony testtömeggel, a testsúly és a testmagasság csökkenésével, mozgásszegény életmóddal, tartós glucocorticoid-kezeléssel, idült alkoholizmussal, korábbi gastrectomiával, és prevalens fragilitásos törésekkel függenek össze. A felkarcsont felső harmadának törése a független életvitel átmeneti elvesztésével, az életminőség romlásával, a csípőtáji törés nagyobb kockázatával, valamint fokozott mortalitással jár.

További, osteoporoticus törést gyakran elszenvedő csontok: bordák, medencecsont, kulcscsont, femur és tibia; az alsó végtagi csontok repedései is gyakoriak.

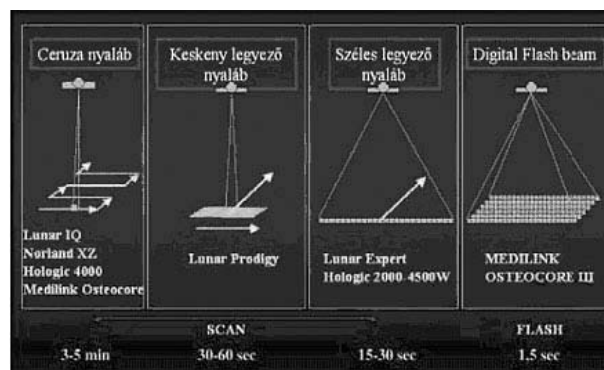
DIAGNOSZTIKAI ELJÁRÁSOK

Foton abszorpciometria

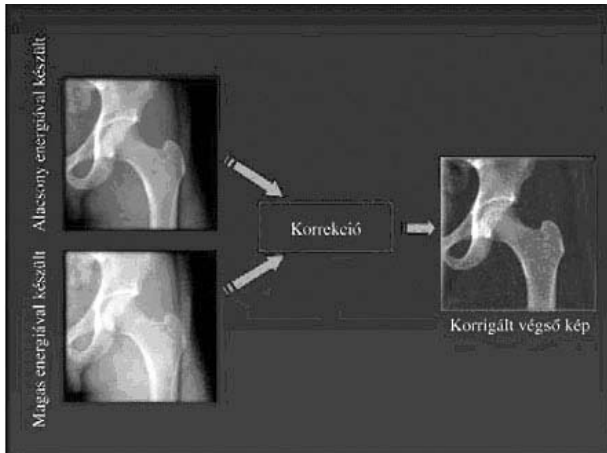
A csont ásványi anyag tartalom kvantitatív mérésében nagy áttörés volt, amikor 1963-ban bevezették a single-foton-abszorpciometriát (SPA). Monochromatikus izotóp sugárforrás alá helyezték az alkart. A csontokban elnyelt sugárzás arányos az ásványi anyag tartalommal. A csontot fedő lágyrészek zavaró hatásának korrekciója érdekében vízfürdőbe kell helyezni a vizsgált testtáját. A sok lágyrésszel fedett csigolyák vagy csípő esetén a vízfürdő nem használatos (bár voltak ilyen próbálkozások) de nincs is rá szükség mert kidolgozták a kettős energiaszintű abszorpciometriát. A kettős fotonforrásból (DPA) egy lágyabb sugárzás a lágyrészekben, keményebb a csontokban nyelődik el, számítógép az elnyelődést egységnyi területre eső ásványi anyag tartalomra számítja át. Izotóp forrásból nyerték a fotonokat. Az izotópforrás azonban folyamatosan bomlik mígnem cserére szorul és a lassú fotonáram miatt hosszadalmas volt (15-30 percig tartott) a szkennelés. Mindezek következtében korlátozott volt ezen eljárások reprodukálhatósága – ám ennek ellenére nagy mennyiségű értékes klinikai adatot gyűjtöttek alkalmazásukkal.

Kettős energiaszintű röntgenzenitometria (DEXA)

A nyolcvanas évek közepén az izotópforrást alacsony sugárdózisú röntgensugárra cserélték. Ezek a speciális csövek a biztonság-technikából (lásd repülőterei csomagátvitelgítők) kerültek át az egészségügybe. Nagyobb fotonáramot biztosítottak gyorsabb (10-15 perces) szkennelést tettek lehetővé és a térbeli felbontást (képminőséget) is javították. A korszerű *dual energy absorptiometry (DEXA)* eredmények jól reprodukálhatóak lettek. A módszer a perifériás, illetve axiális csontok vizsgálatára egyaránt alkalmas. Ez a módszer az osteodenzitometria legelterjedtebb és legkönnyebben hozzáférhető módjává vált. A kettős energiaszintű röntgensugár-nyalábot a különböző gyártók különféle módszerekkel, többek között energia-váltással, speciális (ritka földfém) szűrővel állítják elő.



1. kép. A DEXA technika fejlődése



2. kép. Alacsony és magas energiájú sugárral készült felvételtől áll össze az digitális röntgenfelvétel

Az első DEXA-szkennerek keskeny röntgensugárnyalábal és egyetlen detektorral működtek; az utóbbit meghatározott vonalban mozgatták végig a vizsgálandó anatómiai régió felett. Ennek megfelelően egy-egy régió szkennelése 10-15 percet vett igénybe; a teljes csontvázé pedig akár 30-40 percig is eltartott. Fejlődést jelentett a legyező alakú sugárnyaláb és detektor-csoportok alkalmazása. Ennek köszönhetően az egyes régiók és a teljes csontváz szkennelési idő csökkent, a képminőség és a térbeli felbontás is javult. A legyező alakú sugárnyaláb kissé torzítja a képet. Ez a sajátosság a csípőcsontok geometriai jellemzőinek vizsgálatakor számottevő eltérésekhez vezet.

Flash-beam denzitometria

A klinikai igények meghatározták a fejlesztés útját: szkennelés nélkül működő gyors denzitométer az igény, amely nemcsak nagyszámú beteg gyors vizsgálatát valósítja meg, hanem torzulásmentes képeket, még nagyobb pontosságot tesz lehetővé. A digitális radiographia módszereinek alkalmazásával röntgenképpel azonos minőségű képeket kellett nyerni, amelyen a morfológiai mérések is automatikusan kerülnek kiértékelésre. Mindez bravúros technikai megoldásokat követelt például a szórt sugárzás zavaró hatásának kiküszöbölésére. Francia fejlesztőknek sikerült megoldaniuk a feladatot és kidolgozták az ún. flash-beam osteodensitometriát. Ez kúp alakú sugárnyalábal dolgozik.

Kúpos sugárnyaláb és kétdimenziós detektor alkalmazása esetén nincs szükség szkennelésre, elegendő mindössze két, villanásszerű (alacsony- és magas energiaszintű) besugárzás – ezáltal a vizsgálat is gyorsabbá, illetve kényelmesebbé válik. A csonton átbocsátott kúpos röntgensugárnyaláb elnyelődését 2D detektor érzékeli. Ez a megoldás a kétdimenziós koordináta-rendszer mindkét tengelye mentén azonos felbontást és gyors képalkotást biztosít. Csökkenti továbbá a vizsgált testrész elmozdulása okozta műtermékek keletkezésének esélyét. A nagy su-



3. kép. MÉRHEŐ az összeroppanás fokozata (kvantitatív és semikvantitatív módon)

gárforrás-detektor távolságnak köszönhetően elhanyagolható a sugárnyaláb kúposágából eredő torzítás. Megfelelő szűrővel választják szét az alacsony és a magas energiatartományokat.

A kétdimenziós technológiának köszönhetően a *betegvizsgálata csupán 1,5 másodpercet* vesz igénybe: egyidejűleg történik a csípő, a csigolyák és az alkarcsontok adatainak rögzítése. Ez a sebesség nem csak beteg kényelmét szolgálja, hanem a különböző alkatú betegeken végzett vizsgálatok eredményeinek reprodukálhatóságát is fokozza. Eleve kizárja továbbá, hogy a beteg „bemozdulása” miatt műtermékek keletkezzenek.

A korábbi denzitométerekkel ellentétben ebben a technikában a röntgenső magasban a beteg felett, a beteg alatt elhelyezett detektortól elegendően nagy távolságra található. Ez az elrendezés megfelel a röntgen felvételi technika követelményeinek, kiküszöböli a nagyítás okozta problémákat. A készülékkel a hagyományos röntgenképhez hasonló felvételek készíthetők a csontokról. Ez nem csupán a szokványos radiológiai gyakorlathoz hasonló kórismézést tesz lehetővé, hanem egy sor új adatot is szolgáltat. A berendezés ezáltal – az osteodensitometrián kívül – a csigolyatorés pontos kórismézését is lehetővé teszi. A vizsgálatot oldalán fekvő betegen végzik; a berendezés a gerincoszlop alsó szakaszáról (L4-Th4 csigolyákról) készít kvalitatív képet. A dózisterhelés igen alacsony, más készülékekkel összevetve a legkisebb. Nem egészen 3 perc alatt elvégezhető a teljes csontváz vizsgálata. Hazánkban a közelmúltban az egyik privatizált diagnosztikus intézet egyszerre két ilyen készüléket vásárolt.

A DXA a lumbális csigolyák, a csípőtáji csontregió, az alkar distális harmadának, a sarokcsont és a teljes csontváz csontsűrűségének mérésére használatos. Területegységre vonatkoztatott BMD-t (mértékegysége: g/cm^2), ami a térfogati sűrűség (vBMD, g/cm^3) és a csont nagyságának függvénye. Ennélfogva, a területegységre vetített BMD alapján lehetetlen eldönteni, hogy a magasabb ásványi anyag tartalom, vagy csupán a vastagabb csontzat miatt nagyobb-e a mért BMD. Mindazonáltal, a

csonttörés kockázata egyaránt függ a csontok mineralizációjának mértékétől és a csontok nagyságától is, ezért a területegyegre vonatkoztatott BMD a töréskockázat megbízható előrejelzője.

A DXA értékek állandósága, mérési pontossága és reprodukálhatósága felülmúlja a többi denzitometriás eljárást. Ezzel az eljárással megbízhatóan körismézhető az osteoporosis, illetve mérhető fel a csonttörés kockázata. Az ugyanazon beteg csontozatának különböző régióiban mért BMD-értékek között szoros a korreláció. Ennek ellenére, az adott csont régiót fenyegető töréskockázat a kérdéses régió csontsűrűségének meghatározásával mérhető fel a legbiztosabban. Tekintve azonban, hogy a mérési eredmények szórása a csontvesztés, illetve -gyarapodás mértékéhez képest magas (1-2%), a kezelés hatékonyságának monitorozása céljából csak 1 éves időközönként érdemes ismétetni a vizsgálatot.

A lumbális csigolyákon gyakran végeznek osteodenzitometriát. Ebben a régióban a spondylosis miatt idős korban – és különösen férfiakban – félrevezetően magas lehet a mért BMD. Ez a torzulás részben kiküszöbölhető latero-laterális irányú sugármenet alkalmazásával, ekkor ugyanis a csigolyaívek és nyúlványok nem vetülnek a képre. Mindazonáltal, a módszer pontatlanságából adódó hiba ebben az esetben is jelentős.

A csípőtáji régió megbízható mérési hely – különösen a csípőtáji csonttörés veszélye által fenyegetett idős korúak, illetve súlyos lumbális csigolya-osteoarthritisben szenvedőkön. A legelőnyösebb a femurnyak és a teljes csípőtáji régió csontsűrűségének mérése; mindkettő azonos mértékben megbízható a töréskockázat előrejelzésére. A kezelés hatékonyságának monitorozására a teljes csípőtáji csont régió mérése a legmegfelelőbb, mert elegendően nagy kiterjedésű és egyaránt tartalma corticális, illetve trabeculáris csontállományt.

Az alkar distális végének csontsűrűsége többféle műszerrel mérhető. A radius legdistálisabb, kiszélesedő része javarészt trabeculáris állományt tartalmaz, corticális rétege viszonylag vékony (a subchondrális réteget leszámítva). A radius és az ulna proximális szakaszán nagyobb a corticális állomány részaránya – a radius distális egyharmadában ez több mint 90%. Az alkar distális végének vizsgálatára használatos különböző eszközök mérési helye kismértékben eltér egymástól. Különböző berendezésekkel mért értékek összehasonlításakor ezt a tényt figyelembe kell venni.

Kvantitatív computertomográfia (QCT)

A QCT előnye, hogy alkalmazásakor a csigolyatestek vizsgálatakor külön-külön mérhető a trabeculáris és a corticális csontállomány sűrűsége. Nem terjedt el széles körben, mert nem mindenütt hozzáférhető, magas sugárterheléssel jár és pontosságának hibája is meghaladja a DXA-ét.

Kvantitatív ultrahangvizsgálat (QUS)

A QUS során a csontsűrűség mérése az ultrahang terjedésének két fő paramétere, nevezetesen a hang terjedési sebességének (SOS – speed of sound) és a széles sávú ultrahang-nyaláb elnyelődésének (BUA – broadband ultrasound attenuation) meghatározásával történik. Mindkettő értéke fiatal korban maximális, majd az életkor előrehaladtával csökken. A berendezések zöme a sarokcsont, a kézujjpercek, a térdkalács és a sípcsont vizsgálatára alkalmas. Úgy tűnik, hogy a 90%-ban trabeculáris állományból álló és nagy metabolikus aktivitású calcaneus rendkívül érzékenyen tükrözi a csontanyagcsere változásait. Azt tartják, hogy a QUS nem csupán a csont minőségi mutatóiról, hanem a trabeculáris rendszer mikroszerkezetéről, elaszticitásáról és merevségéről is tájékoztat, jóllehet mindezt a kísérletes adatok kevésbé támasztják alá.

A különböző csontváz régiókban mért QUS paraméterek és a BMD között szerény mértékű a korreláció. Az osteoporoticus csonttörések előrejelzésében a QUS predikciós értéke valamivel kisebb a BMD-meghatározásénál. Kétségtelen előnyei (noninvaszív, nem kelt ionizáló sugárzást, olcsó és kisméretű berendezéssel végezhető) miatt a QUS egyre jobban terjed a klinikai gyakorlatban. A készülékek hosszú távú stabilitása csekély. Az in vivo mért QUS paraméterek reprodukálhatóságát befolyásolja a vízfürdő és a beteg bőrének hőmérséklete, a lábfej pozíciója, az alkalmazott detergens típusa és koncentrációja, valamint a lágyrészvastagság. A QUS paraméterek estében még nem határozták meg az osteoporosisra kórjelző küszöbértékeket. Jelenleg is tanulmányozzák, hogy milyen mértékben alkalmas ez a módszer a csontvesztés értékelésére és a kezelés hatásának nyomon követésére.

A csontanyagcsere biokémiai markerei

A csontanyagcsere biokémiai markereinek meghatározása noninvaszív eljárás a csontszövet metabolikus tevékenységének nyomon követésére. A markerek két csoportba sorolhatók. A csontképződés markerei az aktív osteoblastok által elválasztott fehérjék: osteocalcin, csontspecifikus alkalikus foszfatase, az I-típusú procollagen N- és a C-propetidje. A csontreszorpció markereinek zöme az I-es típusú collagen bomlástermékei: C- és N-terminális keresztkötéseket képező telopeptidek, a keresztkötést képező deoxypyridinolin molekula, és néhány aminosav (például hydroxyprolin, galactosyl-hydroxylysin).

Az osteoporosis kutatásában a csontszövet szintjén teszik lehetővé a különféle élettani-kóreltani jelenségek nyomon követését. Az adott beteg kivizsgálása során elősegíthetik az osteoporoticus csonttörés kockázatának felmérését és úgy tűnik, hogy mindenekelőtt a kezelés hatékonyságának monitorozására alkalmasak. Mindazonáltal,

markerszintek biológiai ingadozásai miatt körültekintően kell értelmezni a vizsgálat eredményét.

AZ OSTEOPOROSIS KEZELÉSE

Az utóbbi években több hatásos gyógyszer is törzkönyveztek osteoporosis megelőzésére és kezelésére. Ezek mind a csontanyagcsere ütemét lassítják, illetve a közelmúltban bevezetett parathormon-kezelés a csontképződést serkenti. A csontvesztés megelőzése sokkalta hatékonyabb lehetne az előrehaladott betegség kezelésénél – ugyanis az idejekorán felismert osteoporosis potenciálisan gyógyítható.

Hormonpótló kezelés (HRT)

A HRT – oestrogen monoterápia vagy oestrogen + progestogen kombináció adása – a csontváz összes régiójában növeli a csontsűrűséget; ez a hatása a menopauza korai, illetve későbbi szakaszában egyaránt érvényesül. Noha a csonttörések gyakoriságára kifejtett hatását nem értékelték nagyszabású, kontrollós vizsgálatokkal, több kohorsz-, illetve esetkontrollós vizsgálat eredményei alapján a HRT 30-50%-kal csökkenti az osteoporoticus csonttörés kockázatát. Mindazonáltal, ez a hatása a hormonpótlás befejezését követő 5 évben megszűnik. A HRT mellékhatásokat is előidézhet, például emlőfeszülést, méhvérzést, fokozhatja a vénás thromboembolia kockázatát, illetve hosszan tartó alkalmazása csekély, azonban szignifikáns mértékben fokozza az emlőrák kockázatát.

A Egyesült Államok egészségügyi minisztériuma által 1991-ben indított WHI (Women's Health Initiative) vizsgálat a női egészség több vonatkozását, többek között az osteoporosis prevalenciáját tanulmányozta. Egyik ága azt vizsgálta, hogy a HRT milyen mértékben bizonyul hatékonyan az osteoporosis és a szívbetegség megelőzésében, illetve mennyire fokozza az emlőrák kockázatát. A NIH 2002 júliusában idő előtt leállította a vizsgálatot, ugyanis az oestrogen+progestogen kombináció hatására fokozódott az emlőrák, a szívroham, a stroke, a vénás thrombosis és a tüdőembolia kockázata. Bár ezek a jelentős mellékhatások kétségkívül indokolták a vizsgálat befejezését, az is bebizonyosodott, hogy a kombinált hormonterápia 34%-kal csökkentette a csípőtáji és a csigolyatörések, illetve 23%-kal az egyéb osteoporoticus fracturák gyakoriságát. Ennek ellenére, a kezelés előny/kockázat mutatói nem teljesítik az idült betegségek primer prevenciójára alkalmas módszerekkel szemben támasztott követelményeket, ezért a HRT prevenció céljára nem javasolható.

Szelektív oestrogen-receptor modulátorok (SERM)

A SERM-ek szintetikus molekulák. A szervezetben mindenütt képesek oestrogen-receptorokhoz kapcsolódni, majd az adott szövetből függően oestrogen-agonista, vagy

-antagonista hatást fejtenek ki. Kifejlesztésük azon a megfigyelésen alapul, hogy az emlőrák kezelésére antioestrogenként használatos tamoxifen posztmenopauzás nőkben a csontszövetre oestrogen-agonistaként hat.

Ezidőtájt a raloxifen az egyetlen, osteoporosis kezelésére forgalmazott SERM. Két éven keresztül, napi 30-150 mg dózisban adva 2-4%-kal növeli a posztmenopauza korai szakaszában járó nők lumbális csigolyáinak és csípőtáji csontregiójának csontsűrűségét. A csigolyatörés gyakoriságát (60 mg/nap dózisban adagolva) 55%-kal, illetve 30%-kal csökkenti – a korábbi csigolyatörés hiányától/bekövetkezésétől függően. A non-vertebrális csonttörések kockázatát nem mérsékli. Négy éves raloxifen-kezelés hatására 62%-kal csökkent az emlőrák kockázata. Kedvezőtlen cardiovascularis rizikóstatusú posztmenopauzás nők kezelésekor a raloxifen 40%-kal csökkenti a szív-érrendszeri szövődmények kockázatát. Mindazonáltal, a raloxifen a HRT-val azonos mértékben fokozza a vénás thromboembolia kockázatát.

Bisphosphonátok

A bisphosphonátok az osteoclastok működésének gátlásával hatékonyan csökkentik a csontreszorpciót. Számos különböző metabolikus csontbetegség, többek között osteoporosis kezelésére használatosak. Tápcsatornai felszívódásuk csekély mértékű, a csontozatban azonban hosszú ideig perszisztálnak; mellékhatásként enyhe tápcsatornai zavarokat idéznek elő. Az osteoporosis kezelésére leginkább elterjedt bisphosphonátok az alendronát, a risedronát és az ibandronát.

Az alendronát (Fosamax, 10 mg/nap dózisban) növeli a csontsűrűséget, csökkenti a csontanyagcsere biokémiai markereinek szintjeit és kb. 30-50%-kal mérsékli az osteoporoticus csonttörések gyakoriságát. Törésmegelőző hatása prevalens csigolyatörés esetén, illetve alacsony csontsűrűségű (T-pontszám <-2), azonban csigolyatörést még el nem szenvedett nőknél egyaránt bizonyítottan érvényesül. Hetente egyszer adott 70 mg-os dózisa a 10 mg-os napi adaghoz hasonló hatékonysággal növeli a csontsűrűséget és csökkenti lassítja a csontanyagcsere ütemét – azonban a heti adagolás javítja a beteg hosszú távú együttműködését. A menopauza korai szakaszában kisebb, 5 mg-os dózis adásával meggátolható a csontvesztés. Osteoporoticus férfiakban az alendronát növeli a lumbális csigolyák és a csípőtáji régió csontsűrűségét, illetve csökkenti a csigolyatörés gyakoriságát. Az alendronát corticosteroid-okozta osteoporosis kezelésére is beválik. Szórványosan beszámoltak az alendronát mellékhatásként kialakult oesophagitisről.

A risedronát (Actonel, 5 mg/nap dózisban) az alendronáthoz hasonló mértékben csökkenti az újabb csigolya- és a non-vertebrális törések gyakoriságát csigolyatörést már elszenvedett nőbetegekben. Az osteoporoticus nőbetegek 70-79 éves korcsoportjában 40%-kal mérsékli a csípőtáji törés gyakoriságát. A risedronát corticos-

teroid-okozta osteoporosis megelőzésére és kezelésére is hatásosnak bizonyult.

Hazánkban a közelmúltban vezették be az ibandronátot (Bonviva), havonta 1x150 mg-os tablettá formájában ajánlják.

Kalcium és D-vitamin

A kalcium és a D-vitamin elsősorban időskorúak számára javasolt csontvesztés megelőzésére, illetve az osteoporosis adjuváns terápiájára. Idős, intézetben gondozott nők esetében a kalcium és D-vitamin pótlás 25%-kal csökkenti a csípőtáji csonttörés kockázatát. Posztmenopauzás nők számára abban az esetben előnyös napi 500-1000 mg kalciumot és 400-800 NE/nap D-vitamint adni, ha a táplálék nem biztosítja elegendő kalcium bevitelét és D-vitamin státuszuk sem megfelelő. Bár a D-vitamin aktív metabolitjait (1 α -hydroxycholecalciferol, illetve 1 α ,25-dihydroxycholecalciferol) egyes országokban osteoporosis kezelésére adják, csonttörés-megelőző hatásukat nem bizonyították minden kétséget kizáróan.

Teriparatid rhPTH(1-34)

Az első, a csontképződést hatékonyan serkentő szer az emberi parathormon rekombináns technológiával előállított 1-34 fragmentuma [rhPTH(1-34)]. A teriparatid posztmenopauzás, a csonttörés veszélyének nagymértékben kitett nők kezelésére javallt. Alkalmazásának további javallatai a csonttömeg növelése primer, vagy hypogonadismus (testoszteron hiány) következtében kialakult osteoporosisban szenvedő és csonttörések által fokozottan veszélyeztetett férfibetegek esetében. Csigolyatörést már elszennvedett, osteoporoticus nők kezelésekor teriparatid hatására 65%-kal csökken az újabb csigolyatörések és 53%-kal a non-vertebrális csonttörések gyakorisága.

Egyéb gyógyszerek

Öt éven keresztül 200 NE/nap dózisban, intranazálisan adagolt calcitonin hatására kismértékben csökkent az osteoporoticus nőknél regisztrált csigolyatörések gyakorisága, a többi törésfajtáé azonban nem. A stroncium ranelát gátolja csontreszorpciót és serkenti a csontképződést. Posztmenopauzás nőkben csökkenti a csigolyatörések gyakoriságát.

TERÁPIÁS DÖNTÉSEK

A csigolyatörést elszennvedett betegek kezelésére adható, bevált gyógyszerek akár 50%-kal is csökkenthetik az újabb törések gyakoriságát. Bár a terápiás döntések meghozatalához nem feltétlenül szükséges a BMD mérése, ezt általában elvégzik és ezáltal bizonyosodnak meg a koro-

san alacsony csontsűrűségről. A korábbi csigolyatörést már elszennvedett betegek kezelése feltétlenül indokolt, ugyanis meggyőzően bizonyított, hogy a törést követő 12 hónapban rendkívül magas, kb. 20% az újabb fractura kockázata. A csigolyatörés elkülönítő kórismézésekor szakszerű klinikai és biológiai értékeléssel kell kizárni egyéb kórokot (például malignus betegség) lehetőségét.

Más jellegű, úgyszintén csekély erőhatás okozta csonttörés bekövetkezésekor a csontsűrűség mérésével kell bizonyítani a csontok fokozott törékenységét. Alacsony BMD (T-pontszám < -1) esetén megfontolandó a kezelés. Csípőtáji törés esetén ez feltétlenül szükséges, azonban a láb- és kézujjpercek törései általában nem osteoporoticus természetűek. A törés típusán kívül figyelembe kell venni a beteg életkorát, rizikóstatusát és aktuális csontsűrűségét, ugyanis a BMD minden egyes standard deviációs (SD) csökkenése esetén megkétszereződik a törés-kockázat.

Ha a posztmenopauzás nő kórelőzményében nem szerepel csekély erőhatás okozta csonttörés, ám máskülönbben teljesülnek az osteoporosis WHO meghatározás szerinti diagnosztikai kritériumai (a csigolyák és/vagy a csípőtáji T-pontszáma < -2,5), akkor indokolt elkezdni a kezelést. Osteopenia esetén (-1 < T-pontszám < -2,5) szóba jöhet a kezelés, ha a BMD alacsony (T-pontszám < -2), vagy a csonttörés egyéb klinikai rizikófaktorai azonosíthatók. A legfontosabb teendő az első csonttörés bekövetkezésének megelőzése. Vizsgálati eredmények alapján ugyanis az első csigolyatörés bekövetkezése után 2-5-szörösére fokozódik az újabb fractura bekövetkezésének kockázata.

GONDOZÁS

A beteg gondozásának célja a terápiás fegyelem ellenőrzése és a kezelés hatásának felmérése. Az osteoporoticus betegek nyomon követésére gyakran alkalmazzák a BMD 1 vagy 2 éves időközönként ismételt mérését. Csontreszorpció-gátlókkal kezelt betegek esetében a csontképződés és -reszorpció biokémiai markereinek monitorozását javasolták. Több, a HRT, illetve a bisphosphonát-kezelés hatásait tanulmányozó vizsgálat során bizonyítottak szignifikáns, fordított korrelációt a csontanyagcsere-markerek rövid távon (3-6 hónap alatt) mutatkozó csökkenése és a különböző csontvázrégiókban mért csontsűrűség 2-3 év alatt bekövetkező növekedése között. A jelenleg is zajló vizsgálatok a csontanyagcsere marker-szintek rövid távú változásai és az osteoporoticus nőket a későbbiekben fenyegető csonttörések valószínűsége között keresnek összefüggést. Továbbra is bizonyítani szükséges azonban, hogy az osteoporosis gyógyszeres kezelése során a BMD és a csontanyagcsere markerek meghatározása fokozza-e a betegek hosszú távú együttműködését.