



Osteoporosis

A szűrés fontossága a menopauza időszakában

Gaál János dr.

Debreceni Egyetem, Klinikai Központ, Kenézy Gyula Campus, Reumatológiai Osztály, Debrecen



Levelezési cím:

Dr. Gaál János, Debreceni Egyetem, Klinikai Központ, Kenézy Gyula Campus, Reumatológiai Osztály, 4031 Debrecen, Bartók Béla út 2–26.

E-mail: dr.gaal.janos@kenezey.unideb.hu

A szerző a menopauza időszakában kialakuló osteoporosis fontosságának kérdéseit tárgyalja közleményében. Részletezi a posztmenopauzális időszakban bekövetkező csontvesztés, valamint az ezzel összefüggésben kialakult csonttörések klinikai és epidemiológiai jellegzetességeit és fontosságát, a csontvesztésre és az energiabehatásra kialakuló, csonttörésre hajlamosító rizikótényezőket, az osteoporosis szűrésének alapelveit, valamint a csonttörési rizikó becslésének fontosságát a kezelésre szoruló betegek kiválasztásában. Végül pedig röviden érinti az osteoporosis kezelésének lehetőségeit és finanszírozási feltételeit.

Az osteoporosis az 50 év feletti életkor egyik leggyakoribb betegsége, világszerte több mint 9 millió csonttörésért felelős évente, ezek 30-40%-a Európában következik be. A betegség legfontosabb szövődményei a kis energiabehatásra bekövetkező csonttörések. Ezek jellegzetes helyei a csípőtáj, a csigolyatestek és a distalis radius (csukló), többségükben nőkben fordulnak elő, és az életkor előrehaladtával egyre gyakoribbá válnak. A törések a menopauzát követő években elsősorban a főként trabecularis állományt tartalmazó csontokban lépnek fel, majd 65 éves kor után a kortikális állomány fogyása miatt a döntően kortikális állományt tartalmazó csontok (leginkább a proximális femur) törései is egyre gyakoribbá válnak. Természetesen emellett egyéb csonttörések is kialakulhatnak az osteoporosis talaján, mint a humerus, a tibia vagy a bordák törései, de a típusos osteoporoticus törésfajtákat a csípőtáji törések, a csigolyatest és a csukló törései jelentik.

A csípőtáji törések az osteoporosis leg súlyosabb szövődményének tekinthetők, az osteoporoticus törések 20%-át képviselik, és nemcsak az életminőséget, de az élet hosszát is befolyásolják, 8-36%-os extra mortalitást okozva (1). A hazai csípőtáji töröttek 80%-a 4 hónapon belül nem

járóképes, 24%-a 4 hónapon belül, 31%-a 1 éven belül, 62%-a 5 éven belül meghal, ami még jobban alátámasztja az osteoporosis korai felismerésének, a hatékony és az időben elkezdett kezelésének szükségességét (2). A csigolyatestek kompressziós törései a leggyakoribb osteoporoticus törések, az esetek kétharmad részében tünetmentesen fordulnak elő („néma” vagy morfometriás törések). A tünetekkel járó „klinikai” csigolyatesttörések viszont jelentős fájdalommal járnak, kifejezett gerincdeformitást okozhatnak, és jelentősen rontják a betegek fizikális funkcióit és életminőségét, incidenciájuk évi 1% felett van az 50 évnél idősebb nők körében. A már elszennvedett csigolyatesttörés ötszörösére növeli a következő csigolyatest, és duplájára a csípőtáji törésének esélyét, ezen betegek átlagosan 20%-a szenved el újabb csigolyatesttörést 1 éven belül (3). A csukló törései gyakoriság szempontjából a csigolyatesttörések után a második helyet foglalják el, és a 60 év feletti korosztály típusos klinikai törései közé tartoznak. Sok esetben az osteoporosis tekintetében első figyelemfelhívó jel a posztmenopauzális nőkben a kis energiájú traumára bekövetkezett csuklótörés. A posztmenopauzális korban elszennvedett csuklótörés is növeli az egyéb maior törések valószínűségét, a

csípőtáji törések esélyét jellemzően közel kétszeresére emeli (4).

A menopauza időszaka különös fontossággal bír a csontvesztés szempontjából, hiszen a petefészek hormontermelésének hirtelen csökkenése az ösztrogének szintjének gyors csökkenésével jár. A női hormon szintjének esése az osteoclastok differenciálódásának, osztódásának és aktivitásának nagymértékű növekedésével, ezzel együtt igen gyors, főleg a trabecularis állományban kifejezett csontvesztéssel jár együtt. A csontvesztés ezen formája a menopauza fellépte utáni első 5 évben a legnagyobb mértékű. Sokatmondó adat ennek az életperiódusnak a fontosságáról, hogy az 50 éves, fehér rasszba tartozó nőknek 16%-os esélyük van arra, hogy csípőtáji törést, 15%-os esélye van arra, hogy csuklótörést, és 32%-os esélye van arra, hogy kompressziós csigolyatesttörést szenvedjenek el hátralévő életük során (5). Az osteoporosisra és az osteoporoticus törésre számos hajlamosító tényezőt ismerünk, amelyek részben átfedik egymást. A közös rizikótényezők közé tartozik az előrehaladott (65 év feletti) életkor és a mozgásszegény életmód, de ezen felül számos egyéb olyan tényező van, amelyek osteoporosisra, illetve a törésre hajlamosítanak, ezeket az 1. táblázat foglalja össze.

1. táblázat: Osteoporosisra és törésre hajlamosító tényezők

Osteoporosisra hajlamosító tényezők	Törésre hajlamosító tényezők
» Női nem » Fehér rassz » Alacsony BMI/fogyás » Osteoporosis a családban » Alacsony kalciumbevitel » Korai menopauza » Excesszív alkoholfogyasztás » Dohányzás » Szteroid, antikoaguláns, antiösztrogén/antiandrogén, glitazon, PPI-szedés » Bizonyos kísérőbetegségek: hypogonadismus, hypercorticismus, hyper-/hypothyreosis, renális hypercalciuria, veseelégtelenség, hyperthyreosis, malabszorpció, diabetes mellitus, immunbetegségek (RA, SPA, DM/PM), daganatok (MM)	» Már elszenvedett (prevalens) törés » Osteoporoticus csípőtáji törés a családi anamnézisben » Alacsony BMD (osteoporosis) » Magas reszorpciósmarker-szint » Gyakori elesések/esési hajlam » Egyensúly/látás zavara » Mentális betegségek » Elesésre hajlamosító környezet » Szedatívumok, antidepresszánsok, neuroleptikumok, orthostatist okozó szerek szedése » Hosszú combnyak

A csontvesztésnek a menopauza időszakában bekövetkező fokozódása és a törési rizikó meredek növekedése szükségessé teszi azoknak a betegeknek a kiemelését, akiknek antiporoticus kezelésre van szükségük. Az osteoporosisnak mint betegségnek a szűrésére, illetve a csökkent csontmennyiség kimutatására több módszer használható. Ezek közül, a WHO által ajánlott módszer az oszteodenzitometriás vizsgálat (csontsűrűségmérés), amelyet optimális esetben axiálisan (lumbális gerincen és femuron) végzünk el DEXA- (dual energy X-ray absorptiometry) készülék alkalmazásával. A mért csontsűrűséget az adott népcsoport azonos nemű, egészséges, fiatal (25-30 éves) populáció átlagos csontsűrűségével hasonlítjuk össze, és a különbséget standard deviációban adjuk meg, ez az úgynevezett T-score. Az Egészségügyi Világszervezet (World Health Organization, WHO) által megalkotott definíció szerint, ha a T-score -1 és -2,5 közötti, akkor osteopeniáról, -2,5 alatt pedig osteoporosisról beszélünk (6). Fontos annak ismerete, hogy milyen elvek alapján és kit küldjünk DEXA-vizsgálatra. A Nemzetközi Osteoporosis Alapítvány (National Osteoporosis Foundation, NOF) jelenleg is érvényes iránymutatása alapján, alapesetben, axiális DEXA-vizsgálatra kell küldenünk minden 65 év feletti nőt és 70 év feletti férfit. Ezen túl minden olyan 50-69 év közötti férfit és nőt is szűrünk kell, akinek osteoporosisra vagy törésre nézve legalább egy rizikófaktora van, illetve átesett kis energiájú csonttörésen.

Végül pedig minden olyan személynél DEXA-vizsgálatot kell végezni, akinek alacsony csonttömegre és/vagy csontvesztésre hajlamosító betegsége van, vagy osteoporosisra kifejezetten hajlamosító gyógyszert szed. Különösen indokolt az axiális denzitometriás szűrés (életkortól függetlenül) azoknál a betegeknél, akiknél tartós szteroidszedést tervezünk. Bizonyos speciális betegcsoportoknál, akiknek betegségük természetéből adódóan jelentős a kortikális csontvesztésük, a döntően kortikális csontot tartalmazó distalis radius (alkar) DEXA-vizsgálata is ajánlott, idetartoznak a hyperthyreosisban, primer parathyreosisban, diabetes mellitusban és krónikus veseelégtelenségben szenvedő betegek (7).

Az osteoporosisos betegek kiszűrése azonban csak az egyik (bár nagyon lényeges) aspektusa a menopauzába lépő nők gondozásának, még ennél is fontosabb azon betegek megtalálása, akiket specifikus gyógyszeres kezelésben kell részesítenünk. A csontsűrűség csökkenése természetesen összefüggésben áll a betegek törési rizikójával, hiszen 1SD T-score csökkenése duplájára növeli a törési rizikót, de a törési rizikó sok más, a DEXA-vizsgálattal nem mérhető faktorról is összefügg. Egy nagy beteganyagot felölelő, követéses vizsgálatban azt találták, hogy a kis energiájú törésen átesett betegek 54%-ának nem volt osteoporoticus tartományba eső csontsűrűség-csökkenése, más szóval a nyilvánvalóan kórosan törékeny csontú betegeket csak a DEXA-leletre alapozva kezelve a betegek-

nek több mint a fele kezelés nélkül maradna (8). Részben ezen eredmények alapján jutottunk el ahhoz a felismeréshez, hogy a kezelésre szoruló betegek kiválasztásában elsőrendű fontossággal a törési rizikó bír. A törési rizikó becslésére számos eszköz használható, a legelterjedtebb a klinikai gyakorlatba 2008-ban bevezetett FRAX® (Fracture Assessment Tool), amelyet könnyű internetes elérhetősége is népszerűvé tett (<http://www.shef.ac.uk/FRAX>) (9). A FRAX első alapvető változata tizenegy klinikai rizikófaktor figyelembevételével, a femurnyakon mért ásványianyag-sűrűség (bone mineral density, BMD) ismeretében vagy a nélkül határozza meg a maior osteoporoticus törések (csigolya, alkar, felkar), illetve a csípőtáji törések 10 éves kumulatív rizikóját. Természetesen a FRAX sem tökéletes eszköz: bevezetése óta számos kritika érte, ennek megfelelően a figyelembe nem vett faktorok ismerete korrekciós lehetőségeket is lehetővé tesz. Ma már rendelkezésre áll az alkalmazott szteroid dózisára (10), a lumbálisgerinc-BMD-re (11), a trabecularis csont score-jára (12), a combnyak hosszúságára (13), az elesési anamnézisre (14), az immigrációs státuszra (15) és a diabetes mellitusra (16) való korrekció lehetősége is. Az osteoporosis kezelésének lehetőségei folyamatosan bővülnek, egyre hatékonyabb gyógyszereink vannak, az időben kiszűrt magas törési rizikójú betegeket kiemelve pedig lehetővé válik a hatékony primer és szekunder prevenció megvalósítása és a hosszú távú szövdmények megelőzése.

A hazai finanszírozási protokoll mind a DEXA-vizsgálat eredményét, mind a törési kockázatot figyelembe véve állapította meg az osteoporosis kezelésének feltételeit. Ennek alapján kiemelt térítéssel rendelhető az osteoporosis kezelésének alapjául szolgáló kalcium és D₃-vitamin annak a posztmenopauzás nőnek vagy 55 év feletti férfi betegnek, akinek osteoporosisa igazolódott, vagy nála a fokozott osteoporosis- és/

vagy töréskockázati tényezőkből legalább három egyidejűleg bizonyítottan fennáll, vagy a FRAX alapján számított 10 éves törési kockázata egy bizonyos határértéket meghalad. Ez utóbbit a maior osteoporoticus törésekre (csigolya, felkar, csukló) nézve 20% feletti, a csípőtáji törésekre pedig 3% feletti értékben határozták meg. A specifikus antireszorptív kezelések (biszfoszfonátok, denosumab) a még törésen át nem esett betegek ese-

tén az osteoporosisban szenvedő, magas törési rizikójú betegek számára adhatók. A törésen átesett betegek esetében az antireszorptív kezelés (biszfoszfonátok, denosumab, raloxifen) elégséges feltétele az osteoporosis vagy a magas törési rizikó fennállása. Azok a törésen átesett betegek, akiknek a csontsűrűség-csökkenése különösen súlyos, **teriparatidkezelést** kaphatnak, kiemelt társadalombiztosítási támogatással (17).

Irodalom

1. Cooper C, Campion G, Melton LR. Hip fractures in the elderly: a world-wide projection. *Osteoporos Int.* 1992; 2: 285–289.
2. Kazár Gy, Cserháti P, Melly A, et al. A combnyaktáji törések sorsának öt éves követése. *Orv Hetil.* 1997; 138: 3173–3177.
3. Black DM, Arden NK, Palermo L, et al. Prevalent vertebral deformities predict hip fractures and new vertebral deformities but not wrist fractures. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *J Bone Miner Res.* 1999; 14(5): 821–828.
4. Mallmin H, Ljunghall S, Persson I, et al. Fracture of the distal forearm as a forecaster of subsequent hip fracture: a population-based cohort study with 24 years of follow-up. *Calcif Tissue Int.* 1993; 52: 269–272.
5. Cummings SR, Black DM, Rubin SM. Lifetime risks of hip, Colles', or vertebral fracture and coronary heart disease among white postmenopausal women. *Arch Intern Med.* 1989; 149(11): 2445–2448.
6. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group. Geneva, World Health Organization, 1994 (WHO Technical Report Series, No. 843).
7. Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, et al. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2014; 25(10): 2359–2381.
8. Cauley JA, Black DM, Hillier TA, et al. Hip fracture in women without osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005; 90(5): 2787–2793.
9. Kanis JA, Johnell O, Oden A, et al. FRAXTM and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. *Osteoporos Int.* 2008; 19(4): 385–397.
10. Kanis JA, Johansson H, Oden A, et al. Guidance for the adjustment of FRAX according to the dose of glucocorticoids. *Osteoporos Int.* 2011; 22(3): 809–816.

A további irodalom megtalálható a szerkesztőségben, valamint a www.olo.hu oldalon.