

Dr. Kovács László

Az osteoporosis kombinált kezelésének lehetőségeiről

Összefoglalás

A hatékony antireszorptív szerek klinikai gyakorlatba történő bevezetése áttörést jelentett az osteoporosis kezelésében, a csontsűrűség emelése és a fragilitás csökkentése tekintetében, azonban az antireszorptívumokkal elérhető eredmények még elmaradnak az optimálistól.

A legutóbbi időkben biztató eredmények születtek a formáció-serkentő gyógyszerek klinikai kipróbálásai során, és logikusnak tűnik, hogy a reszorpció-gátló és formáció-serkentő készítményeket a magasabb terápiás hatékonyság, a mellékhatások csökkentése, valamint a beteg számára kedvező extrasceletalis hatások kiaknázása érdekében kombinációban alkalmazzuk.

Így az új típusú fluorid vegyületek szexuál-szteroidokkal való kombinációja esetén már a törési rizikó és a mellékhatások csökkenéséről számolnak be. Androgének és ösztrogének együttes adásakor gyorsabban megindul és magasabb értéket elérő BMD növekedést észleltek, a szexuális funkciók jelentős javulásától kísérve, szemben az ösztrogén önálló adagolásával.

A csontformáció újabban elérhető serkentői közül a felnőttkori növekedési hormon hiányban döntő többségében kombinációban adott növekedési hormon ebben a betegcsoportban tartós, jó eredményeket mutat; ezzel szemben más eredetű osteoporosis kezelésében hatékonyságát nem sikerült igazolni. Kísérleti stádiumban van még a GH fő mediátora, az IGF-1 klinikai kipróbálása.

A legnagyobb reményeket a PTH aktív fragmenseinek adásához fűzhetjük: a BMD növekedési üteme a gerincen évi 10% feletti, a csonttörési rizikót nagymértékben csökkenti, jól tolerálható, hatása a kezelés leállítása után hónapokig fennmarad. Igen előnyös tapasztalatokról számoltak be ösztrogénnel való kombinációjáról.

Dr. Kovács László

Semmelweis Egyetem Egészségtudományi Kar
Belgyógyászati és Geriátriai Klinika,
Endokrin Tanszék

1135 Budapest, Szabolcs u. 35.

Hasonlóképpen érdekes a statinok csontformációt fokozó hatásáról beszámoló, egyelőre kisszámú észlelés; a HMG-CoA reduktáz gátló lipid-csökkentők ilyen értékelése még hátravan.

A biztató eddigi tapasztalatok ellenére az interpretációban óvatosság szükséges; nagy beteganyagra kiterjedő, randomizált, kontrollált, duplavizsgálatok szükségesek ahhoz, hogy a formáció-serkentők, illetve a kombinációs kezelések klinikai értékét pontosan megismerjük.

Rövidítések:

- **AOGHD:** felnőttkori növekedési hormonhiány;
- **BMC:** csont ásványianyagtartalom;
- **BMD:** csontsűrűség;
- **GH:** növekedési hormon;
- **HMG-CoA:** hydroxy-methyl-glutaryl-coenzym-A;
- **HPK:** hormonpótló kezelés;
- **IGF-1:** insulinszerű növekedési faktor-1;
- **IGFBP-3:** insulinszerű növekedési faktor kötő fehérje-3;
- **MFP:** monofluor-foszfát;
- **PTH:** parathormon;
- **SERM:** szelektív ösztrogén receptor modulátorok.

Bevezetés

A csontformáció és reszorpció dinamikus egyensúlyban felnőttkorban zajló folyamata, a remodelling, a csontrendszer fiziológiás működésének alapja; ennek az egyensúlynak felborulása vezet pl. az osteoporosis kialakulásához. Az elmúlt 10-15 év a hatékony antireszorptív szerek (ösztrogének illetve hormonpótló kezelés, szelektív ösztrogén receptor modulátorok, calcitonin, biszfoszfonátok) klinikai gyakorlatba történő bevezetésével áttörést jelentett az osteoporosis kezelésében, a csontdenzitás emelése, a fragilitás csökkentése tekintetében, azonban az antireszorptívumokkal elérhető eredmények még elmaradnak az optimálistól: a BMD növekedése relatíve kicsi (évi 1-7%), a törési rizikó csökkenése a kiindulási érték 50%-a körüli.¹

Ugyanakkor a legutóbbi időkben biztató eredmények születtek formá-

ció-serkentő gyógyszerek klinikai kipróbálásai során, valamint egyre több adat szól a régebben már ismert anabolikus szerek jobb farmakológiai-farmakokinetikai paraméterekkel rendelkező készítményeinek előnyös klinikai hatásairól is. Logikusnak tűnik az is, hogy a reszorpció-gátló és formáció-serkentő gyógyszereket a magasabb terápiás hatékonyság, esetleg kisebb dózisok, a mellékhatások csökkentése és a beteg számára kedvező extrasceletalis hatások (izomerő, szexualitás, pszichés hatások stb.) kiaknázása érdekében kombinációban alkalmazzuk.

Jelen vázlatos áttekintésben először a régebbi majd az újabb formáció-növelő készítmények alapvető hatásainak ismertetése után számolunk be a kombinációs kezelések eddigi lényegesebb klinikai eredményeiről (az antireszorptívumok egymással való kombinációjával itt nem foglalkozunk). Az érdeklődőknek megadjuk a fontosabb, illetve összefoglaló jellegű publikációk listáját.

A) Régebbi formáció-serkentő gyógyszerek és kombinációs adásuk

1. Fluorid

A régebben alkalmazott Na-fluorid nagy dózisa (50-75 mg), nem retardizált formulában jelentős gerinc BMD növekedést eredményezett, változatlan vagy csökkenő radius BMD mellett, de sok mellékhatás fordult elő, és a legfőbb problémát a fokozott non-vertebralis fragilitás kialakulása jelentette, változatlan vertebralis fragilitás mellett a nagy klinikai vizsgálatok eredményei alapján (pl. Mayo Clinic study, FAVOS study).

Az előrelépést a korábbinál kisebb dózisban, elhúzódó – így a toxicitás lehetőségét csökkentő – felszívódást biztosító formában alkalmazott fluorid vegyületek alkalmazása jelentette (NaF-retard vagy monofluor-foszfát), kisebb dózisban (15-25 mg fluorid ion naponta). E készítmények használatán esetén kisebb a BMD növekedése, de kevesebb mellékhatás észlelhető és csökken a vertebralis fragilitás.^{2,3}

Az MFP szexuál-szteroidokkal való kombinált, 96 hetes adagolása esetén

a gerinc BMD növekedése szignifikánsan magasabb volt (11,8%), mint bármely szer önmagában való adása során (4 illetve 2,4%), s hasonló növekedés volt megfigyelhető a csípő- és alkar BMD vonatkozásában is, 100 beteg dupla-vak, randomizált, csoport-kontrollos vizsgálatában. A csont-formáció markerei szignifikánsan erősebben csökkentek a HPK egyedüli alkalmazása esetén, mint a kombinációs kezelésnél. Kombinált kezelések esetén a törési rizikó és a mellékhatások csökkenéséről is beszámoltak.³

2. Anabolikumok, androgének

Az anabolikumok (stanazolol, norandroszteronon) direkt hatást fejtenek ki az osteoblastokra, serkentve a formációt. Emellett már korábban ismert volt a calcitonin antireszorptív hatásának fokozása illetve a gyógyszerként adott calcitonin hatásidejének megnyújtása és a BMD-re kifejtett synergista hatás kombinált kezelések esetén, bár utóbbi megfigyelést cáfoló publikáció is ismert. Az anabolikumok kedvező hatásai közé tartozik a BMD növelése (főleg a trabecularis csontokon), és extraossealis hatásai (így izomerő fokozása), de elterjedésüket gátolják mellékhatásaik (hirsutismus, virilisatio, kedvezőtlen lipidhatások, májtoxicitás, prostata neoplasia lehetősége).

Androgének és ösztrogének együttes adásakor szignifikánsan gyorsabban megindul és magasabb értéket elérő BMD növekedést észleltek, mint a csak ösztrogénnel kezelt betegekénél. A formáció markereinek szignifikáns növekedése volt megfigyelhető, szemben a csak ösztrogénnel kezelttel, míg a reszorpció markerei ugyanúgy csökkennek, mint ösztrogén önmagában való adásakor: a kedvező klinikai hatásokat magyarázhatják az előnyösen változó csontmarker-értékek. A climax tünetei ugyanúgy csökkennek, mint csak ösztrogén adásakor, de szignifikánsan kifejezettebb javulás volt tapasztalható a szexuális funkciókban a csak ösztrogénnel kezelttekhez képest (libido, aktivitás, örömezzet, kielégülés tekintetében egyaránt).^{4,5}

B) Újabb formáció-serkentő gyógyszerek és kombinációs adásuk

1. Növekedési hormon (GH)

A GH fokozza a bélből történő calcium felszívódást, direkt és indirekt (IGF-1 mediált) hatásokkal regulálja a csont-

anyagcserét (a növekedési zóna prekursor sejtei differenciálódásának direkt serkentése, az osteoblast proliferáció serkentése). A GH extrasceletalis hatásai is jelentősek az osteoporoticus beteg kezelése tekintetében (az izomtömeg és izomerő növelése, a testösszetétel kedvező változtatása, kedvező psychés és cardialis hatások).

Magyarországon 5 éve van lehetőség a felnőttkori növekedési hormonhiány humán rekombináns GH készítményekkel történő kezelésére.

Az AOGHD-re csökkent BMD és fokozott fragilitás jellemző; itt a GH kezelés bifázisos hatást fejt ki:

a csont turn-over növekszik; az első fél-egy évben a reszorpció növelése a kifejezettebb, a 12-18. hónaptól a BMD növekszik (csípő, gerinc) és e hatás folyamatosan fennmarad (5-7 éves megfigyelések). A férfiak érzékenyebbek a GH-ra, mint a nők; kisebb adag elég a kezeléshez, melyet az IGF-1-SDS érték (a kor- és nem szerint választott átlagpopulációtól való, szórássegységben kifejezett eltérés) irányít, férfiaknál a BMD növekedése is nagyobb; döntő többségben HPK-val kombinációs kezelés zajlik; együtt adva jobb hatás észlelhető a BMD-re, mint önmagában HPK esetén; kevés mellékhatás fordul elő; a pozitív klinikai hatáshoz hozzájárul az izomerő növekedése is.⁶

Ugyanakkor a GH kezelés egyéb eredetű osteoporosis esetén egyelőre nem bizonyult hatékonynak. A kezelés elve az, hogy az életkor előrehaladtával a GH-, IGF-1 szintek csökkennek és az alacsony IGF-1 korrelál a törési rizikó növekedésével. Mégis az eddigi klinikai vizsgálatok eredményei szerint nincs érdemi változás a BMD értékekben; a csont turn-over fokozódik; sok a mellékhatás. E negatív eredmények döntő oka, hogy a kezdeti vizsgálatokat rosszul tervezték meg: túl nagy dózist adtak, fokozatos dózisemelés nélkül; nem IGF-1-SDS vezérelt adagolással, hanem fix dózissal; túl rövid volt a vizsgálati időtartam (≤ 1 év). Ha az AOGHD esetén már effektívnek bizonyult dozírozást és kezelési időt fogják használni pl. a poszt-menopauzáz osteoporosis kezelésénél is, eldől, hogy hatékony lehet-e a GH kezelés ebben a betegcsoportban is.

2. IGF-1

Az insulinszerű növekedési faktor-1 alkalmazása a fent leírt hatásmechanizmus alapján kerülhet be az

osteoporosis kezelésének eszköztárába. Egyelőre még kísérleti fázisban van; az eddigiek alapján az mondható, hogy kis dózisban (15 mg/kg/die) csak formáció-serkentés észlelhető, nagy dózisban (≥ 50 mg/kg/die) a formációs és a reszorpció markerei szintje is növekszik. Kombinált adása során IGF-1-3-mal csípőtörött nőknél a contralateralis csontvesztés szignifikánsan csökkent, az izomerő javult, érdemi mellékhatás nem jelentkezett.⁷ Biztató eredményekről számoltak be anorexia nervosában, ahol az osteopenia oka az alacsony csont turn-over és az igen alacsony az IGF-1 szint.¹¹

3. Parathormon (PTH)

A legnagyobb reményeket a PTH aktív fragmenteinek (pl. 1-34 aminósavak) intermittáló adásához fűzzük. Az intermittáló PTH adás során a preosteoblast toborzás és az osteoblast érés fokozódik, ennek következtében a trabecularis állomány vastagsága nő, formáció-serkentése erősebb és korábbi, mint a reszorpcióé; az osteoblast apoptózis gátlása, a collagen szintézis fokozódása, a trabecularis connectivitas megőrzése figyelhető meg. Az eddigi klinikai vizsgálatok alapján igen magas a gerinc BMD növekedési üteme, mintegy 10%/év DEXA módszerrel mérve; ill. 40%/év kvalitatív CT módszerrel meghatározva (!); ugyanakkor a csípő és az alkar BMD értéke érdemben nem változik; a PTH ezen kívül képes az ösztrogen-hiány okozta csontvesztés kivédésére; a csont-formáció markerei jobban nőnek, mint a reszorpcióé; csökkenti a vertebrealis fractura rizikót: a relatív fractura rizikó (RFR) értéke: 0,31-0,35; csökkenti a non-vertebralis fractura rizikót: RFR: 0,46; a pozitív hatás a kezelés után hónapokig fennmarad; enyhe és kevés mellékhatás (5%) tapasztalható, tehát jól tolerálható.^{8,9,10}

Számos közlemény látott napvilágot a PTH kombinációs kezeléseknél való alkalmazásáról. Így például számos állatkísérletben a PTH + ösztrogén kombinációs kezelés előnyösebb volt, mint bármelyik kezelés önmagában: a BMC, stiffness, hatás kialakulás gyorsasága, mikroarchitektúra megőrzése tekintetében. A humán PTH+HPK vizsgálatok eredményei szerint a vertebrealis BMD nő legkifejezettebben, de növekszik a csípő és az alkar BMD értéke is, míg a csak HPK kezeltknél nincs szignifikáns változás e tekintetben; csökkent lett

a törési rizikó a csak HPK kezeltekhez képest.¹¹ Kedvező eredményeket találtak a glucocorticoid-indukálta osteoporosisban is e kombinációval: a gerinc BMD növekedése 11% volt, szemben az ösztrogén csoport 1,7%-os eredményével; a formáció markerei jobban nőttek; a PTH hatása a kezelés leállítása után 1 évvel is kimutatható volt: a BMD további 15%-kal emelkedett!¹²

A PTH + calcitonin együttes adagolásával kapcsolatos humán vizsgálatok ellentmondásos eredményeket hoztak. Így például amíg *Hodsmann és mtsai* szerint a calcitonin szekvenciális adása további előnyt nem jelentett a PTH adásához képest, addig *Hesch és mtsai* a calcitonin szekvenciális adása során a vertebrális BMD mellett a csípő BMD értékének növekedését is tapasztalták, szemben a PTH egyedüli alkalmazásával.¹³ A PTH és a biszfoszfonátok együttes adagolása során néhány állatkísérletben a PTH + biszfoszfonát kezelés előnyösebb volt, mint bármely kezelés önmagában: a BMC (gerinc és csípő is), a stiffness és a mikro-architektúra megőrzése tekintetében. Mások viszont birkákban azt találták, hogy a PTH anabolikus hatását a tiludronát blokkolta. Humán PTH + biszfoszfonát vizsgálat alig készült még: eddig azt mutatták ki, hogy az alendronát nem blokkolja a PTH anabolikus hatását, illetve szekvenciális adásuk során additív pozitív hatásuk a BMD-re kimutatható volt.¹⁴

4. Statinok

Érdekes lehet a HMG-CoA-reductase gátló statinok csontformációt fokozó hatásáról beszámoló, egyelőre kisszámú észlelés. Hatásukban a bone morphogenic protein-2 (BMP-2) indukciójátszhat szerepet; egér koponyacsontba injektálva az új csontképzés növekedését írták le, illetve patkányokban kivédtek az ovariectomia okozta csontvesztést. Az eddigi, nem kontrollált vizsgálatokból származó humán megfigyelések a BMD enyhe emelkedését és jelentősen csökkent fractura rizikót (?) észleltek.¹⁵ Kombinációs kezeléssel egyelőre nincsenek adatok.

Megbeszélés

Az osteoporosis a csontrendszer szisztémás, progresszív betegsége, melyet a csont tömegének fogyása, mikroarchitektúrájának károsodása, törékenysége fokozódása jellemez. Gyakorisága, a következményes

törések finánciális és szociális vonzatai miatt kezelésének népegészségügyi jelentősége nagy. Kialakulásában az alacsony fiatalkori csúcs-csonttömeg mellett elsősorban a posztmenopauzás csontvesztés játszik döntő szerepet. Ez a felismerés vezetett el a már forgalomban levő hatékony antireszorptívumok kifejlesztéséhez, s további kutatásához, melyek közül például az osteoprotegerin tűnik ígéretes vegyületnek.

Az antireszorptívumok a csontátépülés egyensúlyát javítják, csökkentik az átépülés sebességét, azonban egyedüli szerként való alkalmazásuk a reszorpció túlzott gátlásával a csontot rigidde teheti, csökkentheti a mikrosérülések kijavítását, a csontformáció indirekt gátlását idézik elő, ezen kívül a csökkent csontformációval jellemezhető formák (szteroid osteoporosis, férfiak osteoporosis, senilis osteoporosis) kezelésében nem eléggé hatékonyak. Bár az antireszorptívumok is rendelkeznek számos kedvező extrasceletalis hatással (pl. calcitonin, HPK), mellékhatásaikat is számításba kell venni adagolásuk során (thrombosis veszély, intolerancia, gastrointestinalis mellékhatások, stb).

Kombinációs adagolásnak akkor van létjogosultsága, ha a kombináció klinikai hatékonysága meghaladja a monoterápia effektusát mind a BMD növelésében, mind a törési rizikó csökkentésében, kisebb dózis adható, kevesebb mellékhatás észlelhető, additív kedvező extrasceletalis hatások tapasztalhatók, és a cost/benefit arány sem rosszabbodik. (Napjainkban a calcium és/vagy D vitamin adása bázisterápiát jelent; ezeket nem tekintjük kombinációs kezelés alkotóelemének).

A fentiekben ismertetett kombinációs lehetőségek eddigi vizsgálatai ígéretes terápiás sémákat vetítenek eléink, különösen a PTH alkalmazásával kapcsolatban. Azonban figyelembe kell vennünk, hogy az eddigi vizsgálatok többsége kis beteganyagon történt, sok volt a nyílt (observational) vizsgálat, a kontrollált vizsgálatok eltérő feltételekkel történtek, így eredményeik nem összehasonlíthatóak, meta-analízisre nem alkalmasak, kevés a randomizált, placebo-kontrollált, dupla-vak vizsgálat. Évek szükségesek még ahhoz, hogy a formáció-serkentő gyógyszerek, illetve azok antireszorptívumokkal való kombinációs adagolásának pontos klinikai hatékonyságát megismerhessük. Számos további kérdés is nyitva

áll még: folyamatos vagy ciklikus adagolás szükséges? mi az optimális dózis? párhuzamos vagy szekvenciális kezelést alkalmazzunk?

Ezen kérdések megválaszolása részben az alap kutatások további fejlődése révén (pl. a csontépítés és csontlebontás szabályozásában alapvető coupling mechanizmus vizsgálata, a reguláció biokémiai-, molekuláris mechanizmusa és patomechanizmusa egyre pontosabb tisztázása), részben nagy beteganyagra kiterjedő, randomizált, kontrollált, dupla-vak vizsgálatok elvégzése segítségével várható. Nem elhanyagolható szempont lesz a különböző betegségtípusoknál a kombinációs terápiával kezelendő populáció kiválasztásának pontosítása, a költség-hatékonyság szempontjait is figyelembe véve.

Mindenesetre nem elképzelhetetlen, hogy az elkövetkező 10-15 év a csontanyagcsere egyensúlyának mindkét összetevőjére ható gyógyszerek kombinált adásával újabb áttörést hozhat az osteoporoticus betegek kezelésében.

Irodalomjegyzék:

- Lakatos P (szerk.): *A kalcium-háztartás és a csontszövet anyagcsere-betegségei* Medicina, Budapest, 1999.
- Alexandersen P, Riis BJ, Christiansen C: *Monofluorophosphate combined with hormone replacement therapy induces a synergistic effect on bone mass by dissociating bone formation and resorption in postmenopausal women: a randomized study.* J Clin Endocrinol Metab 1999; 84: 3013-20.
- Riggs BL, Seeman E, Hodgson SF, et al: *Effects of the fluoride/calcium regimen on vertebral fracture occurrence in postmenopausal women. Comparison with conventional therapy.* N Engl J Med 1982; 306: 446-50.
- Raisz LG, Wiita B, Artis A, et al: *Comparison of the effects of estrogen alone and estrogen plus androgen on biochemical markers of bone formation and resorption in postmenopausal women.* J Clin Endocrinol Metab 1996; 81: 37-43.
- Davis SR, McCloud P, Strauss BJ, et al: *Testosterone enhances estradiol's effects on postmenopausal bone density and sexuality.* Maturitas 1995; 21: 227-36.
- Hubina E, Kovács L, Szabolcs I, et al: *Növekedési hormonallal történő hormonpótló kezelés hatásai súlyos növekedési hormonhiányos felnőttekben.* Orv Hetil 2000; 141: 2375-9.
- Geusens P, Bouillon R, Broos P, et al: *Musculoskeletal effects of rhIGF-1/IGFBP-3 in hip fracture patients: results from a double*

- blind placebo controlled phase II study. *Bone* 1998; 23: S157.
8. Neer RM, Arnaud CD, Zanchetta JR, et al: *Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis.* *NEJM* 2001; 344: 1434-41.
9. Slovik DM, Rosenthal DI, Doppelt SH, et al: *Restoration of spinal bone in osteoporotic men by treatment with human parathyroid hormone (1-34) and 1,25-dihydroxyvitamin D.* *J Bone Miner Res* 1986; 1: 377-81.
10. Finkelstein JS, Klibanski A, Arnold AL, et al: *Prevention of estrogen deficiency related bone loss with hPTH(1-34): a randomized controlled trial.* *JAMA* 1998; 280: 1340-4.
11. Rosen CJ, Bilezikian JP: *Anabolic therapy for osteoporosis.* *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 957-64.
12. Lane NE, Sanchez S, Modin GW, et al: *Bone mass continues to increase after PTH treatment is stopped in osteoporotic women on low dose glucocorticosteroid and hormone replacement therapy.* *J Bone Miner Res* 2000; 15: 994-51.
13. Hesch RD, Busch U, Prokop M, et al: *Increase of vertebral density by combination therapy with pulsatile 1-38hPTH and sequential addition of calcitonin nasal spray in osteoporotic patients.* *Calcif Tissue Int* 1989; 44: 176-80.
14. Rittmaster RS, Bolognese M, Ettinger MP, et al: *Enhancement of bone mass in osteoporotic women with PTH followed by alendronate.* *J Clin Endocrinol Metab* 2000; 85: 2129-34.
15. Meir CR, Schlienger RG, Kraenzlin ME, et al: *HMG-CoA reductase inhibitors and the risk of fractures.* *JAMA* 2000; 283: 3205-10.

Prof. Dr. Marton István, Dr. Szabó György

Hormonpótlás a posztmenopauzás osteoporosis kezelésében

(Ki veszélyeztetett?)

Összefoglalás

A reproduktív életkorban a csontképzés és újraképzés, átépülés a szteroidhormonok elsősorban szexuáliszteroidok meghatározó hatása alatt áll. Éppen ezen hormonszintek posztmenopauzás csökkenése vezet a népbetegségnek tekinthető csontritkuláshoz, egyben hordozza a megelőzés, kezelés lehetőségét. A csontegyensúly arányának alakulása genetikai, életmódbeli, táplálkozási hatások függvénye. Ez egyben meghatározza a veszélyeztetettek, fokozott kockázatnak kitett személyek körét.

A csontritkulás hazánkban mintegy 800 ezer betegét érint, és a diagnózis legtöbb esetben radiológusoktól, reumatológusoktól származik. A klasszikus röntgenfelvételek értékelése a csontvesztés vonatkozásában rendkívül nehéz. A gerinc csonttömegének, ásványi anyag tartalmának százalékos vesztesége csaknem minden esetben bizonyító erejű, azonban a diagnózis többnyire a kortikális struktúrák értékeléséből adódik, míg maga a patológiás folyamat elsődlegesen a trabekuláris szerkezetet érinti. Az általános denzitás értékelése nehéz, hiszen a látható denzitás sokban függ az alkalmazott feszültségtől, minél magasabb kV-al folyik a vizsgálat, annál több áttetsző csont tűnik elő. Használóképpen az alkalmazott rács szer-

kezete is befolyásolhatja a felvétel megjelenését. Radiológiai vizsgálatok alapján hazánkban mintegy 350 ezer kompressziós csigolyafraktúrát tételezhetünk fel. Ugyanakkor évi mintegy 15 ezer csuklótörés etiológiájában szerepel az osteoporosis.

A csontritkulás elsődlegesen a posztmenopauzás osteoporosis következményének filogenetikailag civilizációs betegségnek tekinthető, hiszen az emberi faj természetes, biológiai várható életkora orvosi, civilizációs, higiénés hatások nélkül nagyjából egybeesik a többi fajnál is tapasztalható reprodukciós életkorral, nőknél az ovuláció elmaradásával, férfiaknál a nemzőképesség csökkenésével. A szexuáliszteroid hormonok csökkenése következtében nő a morbiditás, mortalitás, atrófiás jelenségek domináns, meghatározó szerephez jutnak. Ezek körében nemcsak a csontritkulás, a fogak elvesztése, de a látás romlása, mozgáskoordinációs problémák, vérnyomás-keringési zavarok, valamint a daganatos betegségek nagyobb részaránya szerepel. Miután a csontritkulás egyértelműen a gonadális funkciókkal mutat szoros összefüggést, értelemszerű oki prevenciója, kezelése a reprodukciós hormonok pótlásában keresendő. Meggondolandó azonban, hogy a természetes öregedés biológiai folyamatát megváltoztató hormonpótlás előnyei mellett, milyen esetleges kockázati tényezők társulnak, hogyan értékelhető ezek aránya, egymáshoz való viszonya, és nem utolsósorban a kezelés anyagi vonzata.

Ma már biztosan tudjuk, hogy a szexuáliszteroidok felnőtt korban a csontképzés, illetve remodeling vonatkozásában nélkülözhetetlen tényezők, azonban pontos hatásmechanizmusuk mindmáig tisztázatlan. Klinikailag egyértelmű, hogy a gonádok eltávolítása mindkét nemből rövid időn belül jelentős csontritkuláshoz vezet, a szexuáliszteroidok pótlása ezen csontvesztést napokon belül képes megállítani.

Az élő csont folyamatosan átépül, bomlik és újrateremtődik. A folyamat két meghatározó sejtcsoportja az oszteoblaszt, mely a csont építésért, és az oszteoklaszt, mely a bontásért felelős. Ezen két sejtcsoport működését helyi, lokális faktorok, mint citokinek, prosztaglandinok, növekedési faktorok határozzák meg, de ugyanakkor szisztémás hormonhatások, mint pl. calcitonin, ösztrogén, kortikoszteroidok, tiroxin is befolyásolják, modulálják. A citokinek az oszteoklaszt aktivitást fokozzák, beleértve a granulocita makrofág stimuláló faktort (GM-CSF) a makrofág stimulating faktort (M-CSF) az alfa tumornekrozis faktort (TNF alfa) is. Az interleukin 1, és interleukin 6 (IL-1, IL-6), és béta a transforming growthfaktor (TGF béta) helyi hatású faktorok, melyek az oszteoblaszt tevékenységét fokozzák. Az ösztrogén csontmegőrző hatásának pontos mechanizmusa nem tisztázott. Feltehetően mind direkt, mind indirekt hatással rendelkezik, a helyi tényezők – transzmitterek – és a sejtek alap aktivitása vonatkozásában is.

Prof. Dr. Marton István és Dr. Szabó György
MÁV Kórház
1062 Budapest, Podmaniczky u. 109-111.