

A szekunder osteoporosis néhány formája: diagnosztika és kezelés

Genti György, Péntek Márta, Licker-Fóris Edit

Osteoporosis diagnóza esetén gyakran nem tisztázzák a csontvesztés pontos okát. Számos ok vezethet szekunder osteoporosis kialakulásához, többek között endokrin betegségek, transzplantáció, glükokortikoidkezelés, gyulladásos reumatológiai kórképek.

A szerzők közleményükben a nagyszámú szekunder osteoporosisok közül a leggyakoribb, a gyakorlat szempontjából jelentős szerepet játszó formákat tekintik át. A legfontosabb szempont az alapbetegség diagnosztizálása, és annak adekvát kezelése. A csontvesztés kezelésében hasonló elveket kell követni, mint a primer formában. A megfelelő kalciumbevitel, D-vitamin-ellátottság, a célzott, egyénre szabott gyógytorna, rendszeres fizikai aktivitás a szekunder osteoporosisok bázisterápiája. Az aktív D-vitamin (alfa-calcidol) adását nem szabad kalciummal kombinálni. A D-vitamin aktív formáját időskorban, beszűkült vesefunkció, illetve a natív D-vitamin hatástalansága esetén kell alkalmazni. Az evidence based adatok alapján a glükokortikoid okozta osteoporosis és a rheumatoid arthritishez társuló osteoporosis megelőzésének és kezelésének leghatékonyabb szereit a biszfoszfonátok (alendronat, rizedronat). A szekunder hyperparathyreosis kialakulásának megelőzésére napi 1000–1500 mg kolekalciferollal és 800 IU D-vitaminnal ajánlott kombinálni. Az ibandronat (havi 1×150 mg adagban) egy most forgalomba kerülő új biszfoszfonát. A parathyroid hormon (teriparatid) az első anabolikus hatású antiporoticum, így fokozza a csontképződést. Alkalmazása súlyos, többszörös töréssel járó osteoporosisban javasolt.

metabolikus osteopathia, csontsűrűség, endokrin betegségek, glükokortikoidok, új készítmények

SOME FORMS OF SECONDARY OSTEOPOROSIS: DIAGNOSIS AND TREATMENT

Secondary causes of bone loss are not often considered in patients, who are diagnosed as having osteoporosis. There are many causes of secondary osteoporosis, including endocrine diseases, renal disorders, transplantation, glucocorticoid therapy, inflammatory rheumatic diseases etc. This article gives an overview on the most frequent and in the everyday practice important forms of secondary osteoporosis. The first principle is the correct diagnosis and the adequate treatment of the underlying disease. In the prevention and treatment of secondary bone loss similar principles are followed as in the primary forms. Calcium, Vitamin D, personalized, well-aimed physical therapy and continuous physical activity are the basic treatment of secondary osteoporosis. Active form of Vitamin D, which does not require calcium combination, has to be applied in advanced age, in impaired renal function, and in case of ineffective therapy with cholecalciferol. Evidence based data suggest that bisphosphonates (alendronate and risedronate) are the most effective antiresorptive agents in the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis and in osteoporosis associated with rheumatoid arthritis. To prevent secondary hyperthyroidism during bisphosphonate treatment, a calcium intake of 1000–1500 mg/d and an 800 IU/d of cholecalciferol are recommended. Ibandronate (150 mg once a month), a new bisphosphonate will be available soon. Parathyroid hormone (teriparatide) is an anabolic agent, that enhances bone formation. Its recent introduction offers new options in the treatment of patients with established osteoporosis.

metabolic osteopathy, bone mineral density, endocrine disorders, glucocorticoid osteoporosis, new drugs

dr. Genti György (levelező szerző/corresponding author): dr. Péntek Márta, dr. Licker-Fóris Edit:
Flór Ferenc Kórház, Reumatológiai Osztály, Kistarcsa/Flór Ferenc Hospital,
Department of Rheumatology;
H-2143 Kistarcsa, Semmelweis tér 1.

Érkezett: 2005. szeptember 2. Elfogadva: 2006. január 10.

Az osteoporosis a csontrendszer szisztémás, progresszív megbetegedése, a metabolikus osteopathiák leggyakoribb formája. Jellemzője a csontszövet mennyiségének progresszív megfogyása (calcipeniás osteopathia), ennek következtében a csont szilárdságának csökkenése, ezáltal fokozott – mikroszkópos és makroszkópos – törékenysége. Az osteoporosis multifaktoriális betegség, ezért alapvetően fontos az ismeretlen okból kialakuló primer és a más szervek megbetegedése következtében létrejövő szekunder formák elkülönítése. A szekunder osteoporosisokban (1. táblázat) a csontvesztés csupán tünet, ezért felismerésük és kezelésük a háttérben álló alapbetegség kórimzésén és terápiáján alapul (1). Az irodalmi adatok alapján a primer és a szekunder osteoporosis együttes prevalenciája 8-10%; a szekunder osteoporosis nőknél 20-30%-ban, férfiak esetében gyakrabban, több mint 50%-ban fordul elő (2, 3).

A metabolikus osteopathiák – és így a szekunder osteoporosisok – klinikai jelentőségét a csonttörések adják. Magyarországon osteoporosis szövődményként évente körülbelül 30 000 csigolyatörés, 15 000 csípőtáji, 26 000 csuklótáji és 9000 egyéb törés fordul elő. A legsúlyosabb szövődmény a csípőtáji törés: a traumatizáltak 15-20%-a a fractura után fél-egy éven belül meghal, körülbelül fele élete végéig segítségre szorul, és csak minden ötödik beteg lesz teljesen önálló. A hazánkban osteoporosisban szenvedő, körülbelül 900 000 beteg ellátásával kapcsolatos közvetlen költségek 20-25 milliárd forintot tesznek ki, míg a közvetett költségekről még nem rendelkezünk meg-

A CIKKBEN SZEREPLŐ HATÓANYAGOK ÉS HAZAI GYÁRI NEVŰK

Alendronat: Alendron Hexal, Alendronat-ratiopharm, Fosamax, Sedron, Trabecan Teva.
Rizedronat: Actonel.
Ibandronat: Bonviva.
Alendronat + D₃-vitamin: Fosavance.
Rizedronat + D₃-vitamin + kalciumkarbonát: Actonel Trio.
Teriparatid: Forsteo.
Stroncium ranelat: Protelos.

A szerkesztőség összeállítása. Forrás: www.pharmindex.hu

bízható adatokkal (4). Glükokortikoidkezelés során (napi 7,5 mg prednisolonekvivalens dózis határérték felett) a csonttörés kockázta 1,77-ről 2,77-ra nő, és a krónikus szedők 50%-ánál alakul ki csonttörés. A szekunder osteoporosisok törési és költségadataira vonatkozó részletes hazai és nemzetközi adatok nem ismertek.

A szekunder osteoporosisok lehetséges nagy száma miatt a közleményben csak a gyakrabban előforduló, ezáltal nagyobb gyakorlati jelentőségű formákkal foglalkozunk részletesebben.

Diagnosztika

A metabolikus osteopathia diagnózisának felállításához két kérdést kell először tisztáznunk, amelyekhez az oszteodenzitometria, a radiológia, valamint a laboratórium segítségét is igénybe kell vennünk:

1. Igazolható-e, hogy a betegnek a calcipeniás osteopathiája van?

2. Ha a válasz igen: melyik formáról van szó?

A szekunder osteoporosisok diagnosztikájának, korai felismerésének első és legfontosabb mozzanata annak kimutatása oszteodenzitometriával, hogy a csontsűrűség (BMD: bone mineral density, g/cm²) csökkent (5). A kapott eredményt az egészséges fiatalok átlagértékével kell összevetni, és a különbséget e populáció normálértékének szórásában fejezzük ki (T-score). A T-score-érték alapján a WHO-ajánlás diagnosztikus kategóriákat határozott meg:

- egészségesek: T-score-érték > -1,0;
- osteopenia: T-score-érték -1,0 és -2,5 közé esik;
- osteoporosis: T-score-érték < -2,5.

Kellő adatok hiányában ma elfogadott gyakorlat, hogy ez a WHO-ajánlás érvényes az összes metabolikus csontbetegségre, illetve mindkét nemben. Alapvizsgálatok (szérumkalcium, -foszfor, -alkalikusfoszfát, -kreatinin, vizeletkalcium) és célzott laboratóriumi meghatározások (D-vitamin- és hormonszintek, csontanyagcsere-biomarkerek) elvégzésével eldönthetjük, hogy a generalizált csontfogyás primer osteoporosis vagy más betegség következményeként kialakult egyéb metabolikus csontbetegség-e. A csontátépülést

1. TÁBLÁZAT

Szekunder osteoporosisal járó betegségek, állapotok

Felszívódási zavarok: krónikus gyomor-bél betegségek.

Endokrin betegségek: hyperthyreosis, hyperparathyreosis, hypogonadismusok, hyperprolactinaemiák, Cushing-szindróma.

Veleszületett betegségek: osteogenesis imperfecta, Marfan-szindróma.

Tartós immobilizáció: hemiplegia, Parkinson-kór.

Életmód: tartós inaktivitás, extrém fizikai terhelés (atlétaamenorrhoea), tartósan kalciumszegény étrend.

Vérképző rendszeri betegségek: myeloma multiplex, mastocytosis, leukaemia.

Májbetegségek: primer biliaris cirrhosis, egyéb krónikus májbetegségek.

Menstruációs zavarok: késői menarche, korai menopauza.

Vesebetegségek: uraemia, hypercalcuria.

Gyógyszerek: glükokortikoidok, pajzsmirigyhormonok, antikonvulzív szerek, antikoagulánsok, methotrexat, cyclosporin, kemoterápia.

Egyéb: 1-es típusú diabetes mellitus, anorexia nervosa, cysticus fibrosis, alkoholizmus, dohányzás (koffein?).

Gyulladásos kötőszöveti betegségek: rheumatoid arthritis, spondylitis ankylopoetica, szisztémás lupus erythematosus.

– remodellinget – jelző biokémiai csontmarkerek a BMD-nél korábban jelzik a fokozott csonttörési kockázatot és a terápia hatékonyságát (6, 7). Hangsúlyozni kell, hogy csupán az oszteodenzitometriás leletek értékelése – az említett laboratóriumi vizsgálatok elvégzése nélkül – nagy hiba, mert komoly diagnosztikus tévedésekhez vezethet (8).

A hagyományos *csontradiológiai* vizsgálatok – bár nem alkalmasak a csontfogyás korai felismerésére – nem nélkülözhetők a calcipeniás osteopathiák differenciáldiagnosztikájában, a csonttörések megállapításában. A folyamat progressziójának megítélésében a röntgenmorfometria jól alkalmazható, de a gyakorlatban alig használt módszer.

Osteoporosist okozó kórképek

Primer hyperthyreosis

A fokozott pajzsmirigy-túlműködés minden klinikai formájában – Basedow-kór, kompenzált vagy dekompenzált toxikus adenoma, illetve a pajzsmirigyhormonszubsztitúció is – mind az osteoblastok, mind az osteoclastok aktivitása növekszik. A csontbontás folyamata azonban meghaladja a csontképzés mértékét, ez a csont ásványianyag-tartalmának csökkenéséhez vezet, jellemzően a végtagsontokon (9, 10). A diagnózis a TSH (thyreoidestimuláló hormon) csökkent és az fT_3 emelkedett vérszintjének kimutatásán alapul. Az osteoporosis okának keresésében a *TSH mérése alapvizsgálatnak* tekinthető!

Klinikum

A manifeszt hyperthyreosis klinikai tünetei jól ismert tankönyvi adatok. A *szubklinikus forma* (11) többnyire tünetmentes, bár fáradékonyág, szorongás, feszültségérzés, tremor, palpitáció gyakoribb, mint az euthyreoid egyéneken. A 2. táblázat foglalja össze a hyperthyreosis hatását a csontrendszerre. Ismert tény a hyperthyreosis és a fokozott törési rizikó közötti kapcsolat. *Cummings* és munkatársai megállapítása szerint posztmenopauzában lévő hyperthyreosisos nők körében 80%-kal fokozódik a csípőtáji törések veszélye, és a sikeres kezelés kedvezően befolyásolja a csontok törékenységét, azonban a csípőtáji törés kockázata a betegség gyógyulása után is megmarad (12). Fontos felismerés az öröklődési tényezők szerepének kimutatása a thyreogen osteoporosisban (13).

Subklinikus hyperthyreosisban – laboratóriumi jellemzők: csökkent TSH-, normális fT_3 - és fT_4 -szint – posztmenopauzában lévő nők esetében az alkar és a femur BMD-értéke csökken, a lumbalis BMD nem változik. Az alkar BMD-értéke jó korrelációt mutat az fT_4 -értékkel. A radiojód-kezelésben részesült betegek csontdenzitása a kezelést követő két évben – szemben a nem kezelttel – nem csökkent, viszont a normális értékek helyreállításával kapcsolatban nem egységes az irodalom. A szubklinikus hyperthyreosis csontthatásá-

2. TÁBLÁZAT

A thyreogen osteoporosis jellemzői

Fokozódik a csontanyagcsere, a csontállományvesztés.
Főként a corticalis szerkezetű csontok érintettek.
Posztmenopauzában lévő hyperthyreosisos nőknél gyakoribb, mint férfiakon.
Az osteoporosis a hyperthyreosis időtartamával áll összefüggésben.
A biokémiai markerek jól jelzik a csontturnover fokozódását.
Sikeres kezelést követően az osteoporosis javul, de az eredeti állapot csak évek múlva következhet be.

ról végleges álláspont nem alakult még ki, azonban az eddigi irodalmi adatok alapján felvethető, hogy a szubklinikus hyperthyreosis az osteoporosis rizikófaktorának tekinthető (14).

Terápia

A primer hyperthyreosis okozta osteoporosis kezelésében szóba jövő készítmények: kalcium, biszfosfonátok, esetleg kalcitonin. Minden hyperthyreosisos beteg esetében indokolt az alapbetegség adekvát kezelése – thyreostaticus gyógyszerek, radiojódterápia, műtét – mellett a csontvédelem is, a csontvesztés és a törési rizikó csökkentése céljából. Gondoljunk arra is, hogy a kompenzált toxikus adenoma is járhat csontvesztéssel. Az alapbetegségtől függően alkalmazott hatásos kezelést követően nő a csontsűrűség. Rendszeres (egy-másfél évenkénti) oszteodenzitometriás kontroll indokolt.

Hyperparathyreosis

A mellékpajzsmirigy túlműködése következtében a keringő parathormon megnövekedett mennyisége fokozza az osteoclastok differenciálódását és aktivitását, parathyreogen osteopathia kialakulásához vezet. *Primer hyperparathyreosisban* felborul a fiziológiás feed-back a parathormon és az extracelluláris kalcium között, és az emelkedő szérumkalciumszint ellenére a parathormon termelődése fokozott marad. Ennek hátterében legtöbbször a mellékpajzsmirigy primer hyperplasiája, autonóm daganata (adenoma, ritkán carcinoma) áll. A *szekunder* hyperparathyreosis valamely ok – krónikus uraemia, felszívódási zavar – következtében létrejött hypocalcaemia kompenzálására alakul ki. Krónikus veseelégtelenségben a renalis osteodystrophia kialakulásának egyik legfontosabb oka a szekunder hyperparathyreosis. Gyakorlati jelentőségű kérdés, hogy a biszfoszfónát- (alendronat-, rizedronat-) terápia a csontreszorpció gátlása miatt szekunder

Az oszteodenzitometriás leletek önmagában való értékelése – a laboratóriumi vizsgálatok elvégzése nélkül – komoly diagnosztikus tévedésekhez vezethet.

hyperparathyreosist indukálhat. Éppen ezért javasolt a biszfoszfonátkezelés kiegészítése D-vitaminnal, mivel az általuk esetlegesen indukált szekunder hyperparathyreosist mérséklék, erősítve ezzel a biszfoszfonátok hatását. Hosszú ideig fennálló hyperparathyreosis esetén a mellékpajzsmirigy autonómmá válik, és ritkán *tercier hyperparathyreosis* alakul ki.

Klinikum

A hyperparathyreosis klinikai képe változatos: a hypercalcaemia kevés tünetet ad, a beteg szomjúságérzetet, polyuriát, polydipsiát, rossz közérzetet, étvágytalanságot, hasi diszkomfortot, fogyást panaszolhat, a képet hypertonia, vesekőképződés, neuropathia, polyneuritis is jellemezheti. Rendszerint a renalis tünetek a jellemzők, de sokszor mozgásszervi tünetek (ossealis forma) uralják a képet. A primer hyperparathyreosis csontelváltozásai típusosak: jellemző a csontfájdalom a hosszú csöves csontok, kéz, csigolya, koponya területén, valamint a csonttörékenység.

A röntgenfelvételen sokszor csak az ásványianyag-tartalom csökkenése látható, máskor csigolyadeformitás, fracturák is kimutathatók. Jellemző csonttünetek: subperiostealis reszorpció, ciszták – osteitis cystica fibrosa generalisata: Recklinghausen-kór –, molyrágásszerű eróziók a phalanxokon (ritkán acroosteolysis), a claviculán, a koponyán a „salt and pepper” (só-bors) tünet megjelenése, sclerosis a csigolyák fedőlemezen, a csigolyatestben atrophia (rigger-jersey spine). Kórjelző a fogmeder lamina durájának korai felszívódása.

A szövettani képen a ciszták fibrosus masszával kitöltöttek, jellemző a barna tumorok (osteoclastoma) megjelenése.

Laboratóriumi tünetek primer hyperparathyreosisban: hypercalcaemia, hypercalcuria, hypophosphataemia, csökkent tubularis foszfátreszorpció, emelkedett alkalikusfoszfát-szint. A diagnózis alapja a magasabb szérumparathormon-koncentráció, hypercalcaemia. A csontfogyást oszteodenzitometriával kell mérni, amely jellemzően gyakoribb és kifejezettebb a perifériás csontokon.

A képalkotó eljárások közül az ultrahang-, a CT- és az MR-vizsgálat segítségével lokalizálható a mellékpajzsmirigy-adenoma. Tünetmentes formában (kémiai hyperparathyreosis) klinikai, radiológiai eltérés nincs, a szérumkalcium rendszerint 2,75 mmol/l-nél nem magasabb.

Terápia

Primer hyperparathyreosisban az adenoma szubtotális műtéti eltávolítása a végleges megoldás. Ha sebészi kezelés nem jön szóba, megkísérhető biszfoszfonátok adása, kiegészítve a kalciumbevitel csökkentésével, és foszfátgazdag diétával. *Tilos:* D-vitamin és thiazid típusú

diuretikumok adása. Fontos a beteg állapotának rendszeres követése (klinikai, laboratóriumi vizsgálatok, 1-1,5 évenkénti oszteodenzitometriás kontrollok) (15).

Glükokortikoid okozta osteoporosis

A populáció 0,7-1%-a tartósan szed – főként reumatológiai betegségek esetén – valamilyen szteroidkészítményt (16, 17). A szteroidok krónikus alkalmazásának legsúlyosabb következménye az osteoporosis. Már napi 2–5 mg prednisolon, illetve annak ekvivalens adagjainál megfigyeltek csontvesztést (18). A csontvesztés mértéke a kezelés 6–12. hónapjában a legnagyobb, főleg a trabecularis csontokat érinti, mértéke elérheti a 20–30%-ot. A csontfogyás nagysága függ az alkalmazott szteroid farmakológiai tulajdonságaitól, napi és összdózisától, az alkalmazás idejétől. Következmenyes csonttörés az esetek 30-40%-ában alakul ki: leggyakrabban a borda- és a csigolyatörés, de a combnyaktörés rizikója is kétszeresére nő. Csigolyatörés a krónikus szteroidterápiában részesülők 15%-ánál következhet be a kezelés első évében.

A glükokortikoidok csontanyagcserére gyakorolt negatív hatása komplex és máig sem teljesen tisztázott. A gyógyszercsoport tagjai gátolják az osteoblastok működését, fokozzák apoptózisukat, ezáltal befolyásolják a csont mikroarchitektúráját. A D-vitaminnak a bélmucosára kifejtett hatását csökkentve gátolják a kalcium felszívódását, és fokozzák a veséken keresztül a kalcium kiürülését (hypercalcuria). Mindezek szekunder hyperparathyreosis kialakulásához vezethetnek. Csökkentik a szexhormonok képződését, ezáltal is negatív hatást gyakorolva a csontanyagcserére (19).

Prevenció, terápia

Glükokortikoidterápiában részesülőknél javasolt készítmények: naponta 1000–1500 mg kalcium, napi 600–1000 IU (natív), 0,25–1,0 µg aktív D-vitamin; alendronat heti 70 mg, rizedronat heti 35 mg.

Az elmúlt években nemzetközileg elfogadott irányelvek léptek életbe, ezek mind a prevencióban, mind a terápiában hatásosan alkalmazhatók (20, 21). A krónikus szteroidszedő betegeket primer gyógyszeres prevencióban kell részesíteni. A szteroidterápia elkezdésével egy időben rutinszerűen javasolt napi kalcium- és natív D-vitamin-pótlás. Aktív D-vitamin-származékok adása az alábbi esetekben javasolt:

– 65 év felett, akiknek vesefunkciója beszűkült (szérumkreatinin: nők >150 µmol/l, férfiak >200 µmol/l), vagy akiknél a natív D-vitamin-kezelés hatástalannak bizonyult.

– Idősek esetén – az elégtelen D-vitamin-aktiválás miatt – a csontvesztés megállításában és a törési rizikó csökkentésében az aktív D-vitamin hatásosabbnak bizonyult a natív D-vitaminnal szemben. A biszfoszfonátok hatékonyak mind a prevencióban, mind a ki-

Az eddigi irodalmi adatok alapján felvethető, hogy a szubklinikus hyperthyreosis az osteoporosis rizikófaktora.

alakult glükokortikoid okozta osteoporosisban; ebben a körképben jelenleg csak az alendronat és a rizedronat regisztrált hazánkban és a világon (22).

Reumatológiai kórképek

Rheumatoid arthritis

A csonttömeg csökkenése a rheumatoid arthritis jellemző extraarticularis manifesztációja; a betegek több mint felénél kimutatható (23–25). A körképben lokális (*periarticularis osteoporosis*) és *generalizált osteoporosis* figyelhető meg. Kialakulásában több tényező szerepe jön szóba (26–28): az alapbetegség – gyulladásos citokinek (főleg TNF- α) –, a tartós kortikoszteroidterápia, methotrexat szedése, a csökkent fizikai aktivitás (immobilitás). Egyéb hajlamosító tényezőkkel is számolni kell: életkor (posztmenopauza), csökkent D-vitamin-képződés (29). A csontvesztés az évi 2–5%-ot is elérheti, mértéke az alapbetegség aktivitásával, a csökkent fizikai aktivitással (immobilitás) és a szteroidterápia összdózisának nagyságával korrelál.

A csontvesztés főleg a trabecularis csontállományt érinti, azonban a csontrendszer egészét tekintve nem egyenlő mértékben. Csökkenő sorrendben a distalis radius, majd a combnyak és a gerinc érintett leginkább (30). Mind a csigolyatörés, mind a combnyaktörés incidenciája körülbelül kétszer nagyobb, mint a megfelelő kontrollcsoportban. A két betegség társulása, a kialakult törések tovább rontják a betegek életminőségét, élettartamát, az immobilizáció pedig a csonttömeg további csökkenését okozza. A csontvesztés mértéke a betegség első évében a legnagyobb, ezért indokolt az axiális oszteodenzitometria nemcsak korai elvégzése, hanem rendszeres évenkénti ismétlése (31).

Terápia: A szóba jövő készítmények: kalcium, a D-vitamin natív és aktív formája, biszfoszfonátok (folyamatos alendronat-, rizedronatkezelés); kalcitonin-biszfoszfonát intolerancia esetén posztmenopauzában lévő nők esetében kombinált nőihormon-pótlás, tesztoszteronkezelés férfi hypogonadismus esetén.

A kezelésben általános és speciális szempontokat kell figyelembe venni. Elsődleges az immobilitás megszüntetése (gyógytorna), a mozgásképesség javítása, az ízületvédelem (ortézisek, ortopédiai műtétek). Alapvető feladat a betegség aktivitásának csökkentése, progressziójának – a porc- és csontdestrukció kiterjedésének – megállítása vagy lassítása a minél korábban elkezdett megfelelő bázisterápiával (leflunomid, methotrexat). A biológiai szerek megjelenése (infiximab, adalimumab, etanercept, anakinra) újabb lehetőségek arsenálját jelentik a rheumatoid arthritis patogenetikai kezelésében. Napi 10 mg-nál kisebb kortikoszteroid fenntartó dózis alkalmazása mellett legkisebb a negatív csonthatás. Minden rheumatoid arthritises beteg esetében alapkezelésnek tekinthető a napi 1000–1500 mg kalcium és 800–1000 IU D-vitamin, vagy 1 μ g aktív D-vitamin adása. A biszfoszfonátok (alendronat, rizedronat) a leghatékonyabb szerek a rheumatoid arthritisben kialakuló csont-

3. TÁBLÁZAT

<i>A glükokortikoid okozta osteoporosis kezelése</i>		
Szempontok	Specifikus osteoporosis elleni kezelés (kalcium és D-vitamin adása mellett)	
	Nem szükséges	Szükséges
Életkor	<65 év	>65 év
Csigolyafractura	nincs	van
Kortikoszteroid napi adag (prednisolon-ekvivalens adag)	<10 mg	>10 mg
BMD (T-score)	>-1,5	<-2,5

vesztés csökkentésében és a törésprevencióban. Amennyiben a beteg a glükokortikoidterápia megkezdése előtt már csigolyatörést szenvedett, illetve a T-score-ja $-2,5$ alatti, biszfoszfonátok mielőbbi adása indokolt (3. táblázat) (21, 22, 32).

Egyéb szisztémás autoimmun betegségek

A szisztémás lupus erythematosusban (SLE) szenvedő betegek 50%-ánál csontvesztés következik be részben az alapbetegség, részben a kezelés következtében. Az axillaris és a perifériás csonttömeg egyaránt csökken, főleg a trabecularis csontállomány. A csontok érintettségét tekintve SLE-ben a distalis radius, a lumbalis gerinc és a combnyak áll előtérben. Rheumatoid arthritissal összehasonlítva SLE-ben több osteoporoticus törés fordul elő, feltehetően a nagyobb szteroiddózisok miatt. Az autoimmun polyarthritisekben kialakuló osteoporosis kezelésében hasonló elvek érvényesek, mint a rheumatoid arthritis terápiájában, azonban még kevésbé foglalmaztak meg egységes szempontokat, elveket (24, 33, 34).

Spondylitis ankylopoetica

Mind az axillaris, mind a perifériás csontokban előfordulhat csontvesztés. Már fennállásának korai szakában, a jellemző radiológiai elváltozások előtt csökken a BMD. Ennek nagysága fordítottan arányos a betegség időtartamával és a beteg életkorával. A syndesmophyták miatt egyes betegeken az ágyéki csigolyák BMD-értéke magasabb lehet, ezért a combnyak és az alkar oszteodenzitometriás vizsgálata javasolt (35, 36). A csontmarkerek jelentősége ellentmondásos. A nagyobb törési kockázathoz (csigolyák) a gerinc fokozott merevsége is hozzájárul. A csigolyatörések gyakran tünetmentesek (37, 38).

Újabb terápiás lehetőségek

A közeli jövőben várhatóan újabb antiporoticumok kerülnek fogalomba, részben a már meglévő gyógyszer-

csoporthoz választéka bővül, másrészt az újabb szerek új irányzatot képviselnek a terápiás arzenálban (39).

Biszfoszfónatok: a biszfoszfónát-D-vitamin szinergizmust kihasználva és a terápiát megkönnyítve forgalomba került a 70 mg alendronat+2800 NE kolekalciferol tabletta (adagolása heti egy tabletta), valamint az összecsomagolt 35 mg rizedronat és 220 NE D-vitamin+500 mg kalciumkarbonát rágótabletta (adagolása: heti egy tabletta rizedronat mellett napi 2x1 rágótabletta). Az ibandronat tabletta havi 150 mg adagban növeli a BMD-t, és 50-62%-kal csökkenti a vertebrealis törések kockázatát. A szekunder osteoporosis kezeléséről még kevés az adat.

Teriparatid: humán rekombináns analóg, 1-34-oligo-peptid. Napi 20 µg-os injekciót subcutan 18 hónapig adva mind a corticalis, mind a trabecularis csont szerkezetét javítja. Növeli a csigolya-BMD-t, szignifikánsan

csökkenti az új csigolyatörések, valamint a nem vertebrealis törések kockázatát, ez a hatás a kezelés felfüggesztése után 18–31 hónappal még fennmarad. Biszfoszfónáttal való együttes adása kifejezetten csökkenti a teriparatid hatását, de utána alkalmazva konzerválja a teriparatidkezelés hatására fokozódott csontsűrűséget.

Indikáció: súlyos, többszörös törést szenvedett osteoporosis, valamint férfi osteoporosis. Első vonalbeli szernek tekinthető a súlyos glükokortikoid okozta osteoporosisban.

Stroncium ranelat: csökkenti a csontreszorpciót és javítja a csontképződést, a csontanyagcserét a csontképzés irányába tolja el.

Indikáció: időskori osteoporosis, amelyben a BMD jelentős csökkenése miatt a csonttörési rizikó fokozott.

Adagolás: naponta este egy tasak granulátum (2 g) 2 dl vízben feloldva.

IRODALOM

- Fitzpatrick LA. Secondary causes of osteoporosis. *Mayo Clin Proc* 2002;77:453-68.
- Tóth E, Licker-Fóris E, Genti Gy, Horváth Cs. A férfiakban kialakuló szekunder osteoporosis néhány formája. *Ca és Csont* 1998;1:96-104.
- Campston J. Secondary causes of osteoporosis in men. *Calcif Tissue Int* 2001;69:193-5.
- Somogyi P, Poór Gy, Bucsi L, et al. Közös szakmai állásfoglalás az osteoporosisal összefüggésbe hozható csonttörések másodlagos megelőzése, a törést szenvedett betegek kivizsgálása és hatékony védelme érdekében. *Ca és Csont* 2004;7:153-8.
- Horváth Cs. A csontanyagcsere diagnosztikai vizsgálata. In: Gömör B. Klinikai reumatológia. Budapest: Medicina; 2005. p. 679-89.
- Garnero P, Delmas PD. Investigation of bone: bone turnover. In: Hochberg MC, et al (eds.). *Rheumatology*. 3rd ed. vol. 2. London: Harcourt Health Sciences Ltd.; 2003. p. 2043-57.
- Melton LJ, Khosla S, Atkinson EJ, et al. Relationship of bone turnover to bone density and fractures. *J Bone Mineral Res* 1997;12:1083-91.
- Lakatos P. Az osteoporosis diagnosztikája és gyógyszeres kezelése. *Orv Hetil* 2003;28:1373-9.
- Lakatos P. Thyroid hormones: beneficial or deleterious for bone? *Calcif Tissue Int* 2003;73:2005-9.
- Földes J, Lakatos P. Pajzsmirigy és osteoporosis. In: Lakatos P (ed). A kalciumháztartás és a csontszövet anyagcserebetegségei. Budapest: Medicina; 1999. p. 376-83.
- Földes J, Winkler G. Szubklinikus pajzsmirigybetegségek. *LAM* 2005;15:550-8.
- Cummings SR, Nevitt MC, Browner WS, et al. Risk factors for hip fractures in white women: study of Osteoporosis Fracture Research Group. *N Engl J Med* 1995;332:767-73.
- Obermayer-Pietsch BM, Frühauf GE, Chararas K, et al. Association of the vitamin D receptor genotype BB with low bone density in hyperthyroidism. *J Bone Miner Res* 2000;15:1950-55.
- Bajnok É, Lakatos P. A pajzsmirigyhormonok csonthatásai. *Ca és Csont* 2003;6:134-46.
- Szűcs J, Bálint G, Genti Gy és a MOOT vezetősége. Ajánlás a szekunder osteoporosisok kezelésére. *Ca és Csont* 2004;7:92-8.
- Walsh LJ, Wong CA, Pringle M. Use of oral corticosteroids in the community and the prevention of secondary osteoporosis: a cross-sectional study. *BMJ* 1996;313:344-6.
- Gudbjornsson B, Julijonsson UI, Gudjonsson FV. Prevalence of long-term steroid treatment and the frequency of decision making to prevent steroid induced osteoporosis in daily clinical practice. *ARD* 2002;61:32-7.
- Van Staa TP, Leufkens HG, Abenham L, et al. Use of oral corticosteroids and risks of fractures. *J Bone Mineral Res* 2000;15:993-1000.
- Reid IR. Glucocorticosteroid-induced osteoporosis. *Baillieres Clin Endocrinol Metab* 2000;14:279-98.
- Eastell R, Reid DM, Compston J, et al. A UK consensus group on management of glucocorticoid-induced osteoporosis: an update. *J Intern Med* 1998;244:271-92.
- American College of Rheumatology Ad Hoc Committee on Glucocorticoid-induced Osteoporosis. Recommendations for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis: 2001 update. *Arthr Rheum* 2001;44:1496-503.
- Blair MM, Carson DS, Barrington R. Bisphosphonates in the prevention and the treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. *J Fam Pract* 2000;49:839-48.
- Szekanecz Z, Elek I, Szegei Gy. Rheumatoid arthritishez társuló osteoporosis. *Ca és Csont* 1998;1:45-51.
- Gilboe IM, Kein TK, Haugeberg G, Husby G. Bone mineral density in systemic lupus erythematosus comparison with rheumatoid arthritis and healthy controls. *Ann Rheum Dis* 2000;59:110-5.
- Walsh NC, Gravelle EM. Bone loss in inflammatory arthritis: mechanisms and treatment strategies. *Curr Opin Rheumatol* 2004;16:419-27.
- Tóth M, Tulassay Z. Glucocorticoid indukálta osteoporosis. *Orv Hetil* 2000;141:219-23.
- Olbricht T, Benker G. Glucocorticoid-induced osteoporosis: pathogenesis, prevention and treatment, with special regard to the rheumatic diseases. *J Intern Med* 1993;234:237-44.
- Lodder MC, de Jong Z, Kostense PJ, et al. Bone mineral density in patients with rheumatoid arthritis: relation between disease severity and low bone mineral density. *Ann Rheum Dis* 2004;63:1576-80.
- Cortet B, Guyot MH, Solau E, et al. Factors influencing bone loss in rheumatoid arthritis: a longitudinal study. *Clin Exp Rheumatol* 2000;18:683-90.
- Deodhar AA, Brabyn J, Jones PW, et al. Longitudinal study of hand bone densitometry in rheumatoid arthritis. *Arthr Rheum* 1995;38:1204-10.
- Tóth E. Lokális és generalizált osteoporosis autoimmun polyarthritisekben. *LAM* 2002;12:149-52.
- Campston J. US and UK guidelines for glucocorticoid-induced osteoporosis: similarities and differences. *Curr Rheumatol Rep* 2004;6:66-9.
- Lee C, Ramsey-Goldman R. Osteoporosis in systemic lupus erythematosus mechanisms. *Reum Dis Clin North Am* 2005;31:363-85.
- Bultink IE, Lems WF, Kustense PJ, et al. Prevalence of and risk factors for low bone mineral density and vertebral fractures in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthr Rheum* 2005;52:2044-50.
- Lányi É, Gömör B, Ratkó I. Csökkent csont ásványianyag-tartalom igazolása spondylitis ankylopoeticában. *Orv Hetil* 1997;138:2227-9.
- Dos Santos FP, Constatntin A, Laroche M, et al. Whole body and regional bone mineral density in ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 2001;28:547-9.
- Licker-Fóris E, Puskás M, Ferjentsik M, et al. Cervicalis myelopathia spondylitis ankylopoeticában. *Magy Reum* 1996;37:37-42.
- Kovács Zs, Siko I, Vajda O. Alsó thoracalis törés spondylitis ankylopoeticában. *Magy Traum Orthop Kézseb Plaszt Seb* 1992;35:305-9.
- Lakatos P, Horváth Cs, Takács I és a MOOT vezetősége. Ajánlás a korral járó osteoporosisok gyógyszeres kezelésére 2006-ban. *Ca és Csont* 2005. (in press)