

A csontok töréssel szembeni ellenálló képességét befolyásoló tényezők – jelenlegi ismereteink összegezése

IOF World Congress on Osteoporosis. Rio de Janeiro, 2004. május. AVENTIS szimpózium

Az Aventis nagy érdeklődéssel kísért szimpóziumát *W. H. Chahade* (Sao Paulo) moderálta. Bevezetőjében elmondta, hogy „A csont és az ízület évtizede: 2000–2010” keretében a WHO új stratégiákat dolgoz ki széles körben érvényes epidemiológiai adatok megszerzésére, hatékonyabbá kívánja tenni a prevenciót az osteológiai körképek gyógykezelése és a rehabilitációja terén. Az elkövetkező két évtizedben várhatóan megkétszereződik a csontozat károsodásával járó betegségek gyakorisága.

Világszerte egyre inkább az osteoporosis felé fordul a kutatók figyelme. Legfőbb teendő a betegség szövődmenyeként bekövetkező csonttörés megelőzése. Az osteoporosis okozta morbiditás és mortalitás, valamint az ellátási költségek tetemes hányada az osteoporoticus csípőtáji törésekre vezethető vissza. Becslések szerint, 1990-ben 1,7 milliónyian szenvedtek el csípőtáji csonttörést szerte a világon – 2050-re ezeknek a sérülteknek a száma várhatóan meghaladja a hatmilliót.

A BMD csökkenése önmagában nem ad magyarázatot a csonttörések előfordulásának változásaira. Egyre inkább előtérbe került a csont szilárdsága és ellenálló ké-



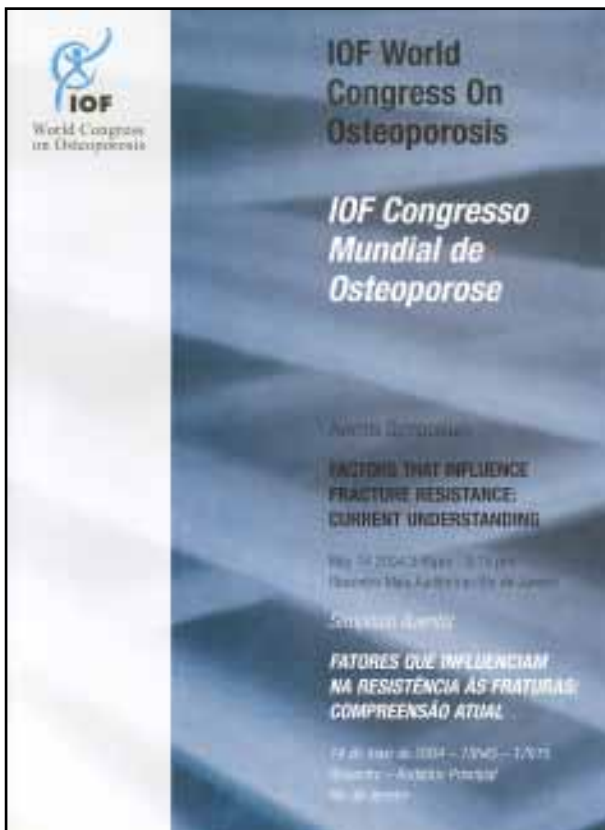
pessége. Napjainkban ezeket a jellemzőket a csont minőségi mutatóiként értelmezik.

A CSONT MATERIÁLIS ÉS SZERKEZETI ÖSSZETEVŐI, VALAMINT A BEAVATKOZÁS LEHETŐSÉGEI *E. SEEMAN (MELBOURNE)*

A mozgás előfeltétele, hogy a csontok mereven ellenálljanak az alakváltozásnak. Bizonyos mértékig hajlékonyaknak is lenniük: el kell viselniük a hirtelen, lökésszerű erőhatásokat. Mindezeket kivül, a gyors helyváltoztatás érdekében a csontnak könnyűnek, a testtömeg és a terhek hordozásához viszont erősnek kell lennie. Mindezeket a követelményeket a csontok materiális összetétele és szerkezeti felépítése biztosítja. A csont szilárdsága a változó mennyiségű hydroxyapatit-szerű ásványi kristályokkal bevont és hármas spirálszerkezetbe rendeződött I-es típusú collagénnek köszönhető.

A kristálybevonatú collagenrostok térszerkezete valóságos biomechanikai műretek: attól függően, hogy emelőkarként vagy rugalmas támasztóelemként működnek, a csontok tömege a lehető legkisebb, illetve a nagyságuk és az alakjuk is optimális funkciójuk betöltéséhez. A hosszú csöves csontok a velőürnek köszönhetően könnyűek, ugyanakkor a mineralizálódott kéregállomány miatt kellemképpen merevek is.

A csigolyatestek legfőbb funkciója, hogy rugalmas támasztókul szolgáljanak. Ezekre a csontokra inkább a hajlékonyság és nem a merevség a jellemző. Felépítésük folytán a csigolyák a lehető legnagyobb mértékű alakváltozást képesek elviselni: a likacsos-szivacsos szerkezetnek köszönhetően a trabeculák feltöredezése nélkül deformálódhatnak, illetve nyerhetik vissza alakjukat.



Idővel a csontátépítés ütemének eltolódása miatt a csontok szerkezete egyre kevésbé felel meg kialakult funkciójuknak. A csontátépítés ütemének felgyorsulása következtében csökken a csontszövet ásványi anyag tartalma. A régi, mineralizálódott csontszövetet új, kevésbé mineralizált szövet pótolja. Túlságosan lassú csontátépítés esetén a csont túlzottan merevvé, üvegszerűen törékennyé válik. A csontszerkezet mikroszkopikus károsodásait a csontátépítés „javítja ki”. Az életkor előrehaladtával azonban – nők esetében az élet derekától kezdve, férfiak esetében később – felgyorsul a csontátépítés üteme és a csontképződés/átépítés egyensúlyának megbomlása miatt megváltozik a csontszerkezet. Az egyes átépítési ciklusok során keletkező csont térfogata kisebb a lebontott csontszöveténél, emiatt csökken a csonttömeg. A csontképződés/-bontás kifejlett csontváz létrehozásához elengedhetetlen, pozitív mérlege fiatal felnőttkorban kiegyenlítődik, majd a felnőttkor késői szakaszában negatív egyenlegbe fordul át. Nők esetében az utóbbi a menopauza után egyre romlik, mert felgyorsul és nagy számú, a csontot belülről kifelé erodáló gócban zajlik egyidejűleg a csontátépítés. Mindezek következtében az egyre negatívabb egyensúly egyre gyorsabban bontja le az eleve fogyatkozó csontállományt. A régebbi, a csontfelszíntől távoli állomány mineralizációja teljesebb. Ebben mikroszkopikus károsodások halmozódnak fel, miután a felszínebb helyzetű rétegek új, kevésbé mineralizálódott csontállományra cserélődnek. A csonthátyával borított felszíneken zajló appozicionális csontosodás a nyomóterhelést nagyobb felszínre osztja szét és ezáltal részlegesen megóvja a csont hajlítási szilárdságát. Ez a folyamat is károsodhat azonban a periosteális osteoblastok működészavara miatt.

A csontreszorpciót gátló gyógyszerek (például risedronát) az említett rendellenességek zömét kiküszöbölik. A risedronát a csontátépítés ütemét csökkentve lassítja a csontvesztést – így módon több idő marad a mineralizációs deficit megszüntetésére és ezáltal a csont szilárdságának növelésére. A csontátépítés túlzott mértékű gátlása is kerülendő. Állatkísérletes adatok alapján ugyanis úgy tűnik, hogy a csontátépítés teljes felfüggesztése után megnőhet a csontszövet ásványi anyag sűrűsége és homogénebbé válhat a csontállomány. Ez utóbbi a mikroszkopikus károsodás fokozódásának kedvez. A csontátépítési gócban lassul a trabeculák elvékonyodásának és feltöredezésének folyamata, illetve csökken a csont porozitása. Kutyakísérletek eredményei alapján feltételezhető, hogy a risedronát minden egyes csontátépítési gócban kedvezően hat a csontképződésre.

A CSONTANYAGCSERE OPTIMÁLIS ÜTEME

P. DELMAS (LYON)

A BMD mérése a kórfolyamat csupán egysíkú felmérését teszi lehetővé – ez a mutató semmit sem árul el a csont

térszerkezetéről, valamint a törékenységet növelő szerkezeti, sejt szintű és biomechanikai tényezőkről. Ennek megfelelően elégtelen a BMD diagnosztikai érzékenysége, hiszen az új csonttörések csaknem felét a WHO által meghatározott küszöbértéknél (T-pontszám >-2,5) nagyobb csontsűrűségű nők szenvedik el. Hosszú éveken keresztül azt tartották, hogy az osteoporosis gyógyszereinek csonttörés kockázatát mérséklő hatása arányos a BMD kezelés ideje alatt megfigyelt növekedésének mértékével. A közelmúltban azonban bebizonyították, hogy a kezelés csonttörés ellen védelmet biztosító hatása nem csupán a BMD időarányos növekedésének köszönhető – sőt az alkalmazott gyógyszertől függően csupán 15-28%-ra becsülik a csontsűrűség részesedését a csonttörés kockázatának mérséklésében. Friss adatok alapján, a risedronáttal kezelt betegekben a csontanyagcsere ütemének (a vizeletben ürülő NTX mérésével kimutatott) lassulása a csigolyatörések gyakoriságának csökkenésével jár együtt. Azt is megállapították, hogy a risedronát ezen hatása az NTX 40-60%-os csökkenésekor tetőzik, vagyis a csontanyagcsere további lassításával nem feltétlenül fokozható. Meg kell határozni, hogy a csonttörés kockázatának mérséklése céljából milyen mértékben célszerű csökkenteni a csontanyagcsere ütemét. A risedronát hatásait értékelve az előadó elemezte, hogy a BMD és a csontanyagcsere markereinek monitorozása milyen mértékben segíti elő a csonttörés optimális prevencióját.

A CSONTMINŐSÉG ÉS A RISEDRONÁT-KEZELÉS ÖSSZEFÜGGÉSEI

R. LINDSAY (NEW YORK)

Az osteoporosis kezelése során a BMD változásai alapján kevésbé mérhető fel a csonttörés kockázatának várható csökkenése. A töréskockázat a csont szilárdságától függ, márpedig ezt nagymértékben határozzák meg a csont minőségi jellemzői. A csontminőség a csontszövet szerkezeti és materiális jellemzőinek függvénye. A risedronát-kezelés már 6 hónap elteltével csökkenti a csigolyatörések és a non-vertebrális fracturák kockázatát. Ráadásul, ez a hatása tartósnak bizonyul – egyes adatok szerint a csigolyatörések esetében például akár 7 éven keresztül is érvényesülhet. Úgy tűnik, hogy risedronát és más csontreszorpció-gátló gyógyszerek csonttörés kockázatát mérséklő hatása javarészt független a BMD változásának mértékétől. Nemrégiben számoltak be a risedronát kezelés különböző idő alatt, különféle tényezőkre (például a csont mikroszkopos szerkezetére és jellemzőire) kifejtett hatásairól. Az előadó részletesen tárgyalta a risedronát különböző időtartamú kezelés után meghatározott csonttörés-megelőző hatékonyságát, illetve az értékelés időpontjaiban a csontminőség és -szilárdság különféle jellemzőire gyakorolt hatásait. A risedronát hatékonysága feltehetően annak köszönhető, hogy a csontszilárdság több meghatározó tényezőjére hat kedvezően.