

A csonttörés kockázati tényezőinek vizsgálata postmenopausás, osteoporosisos nőbetegek körében

Ferencz Viktória dr.¹ ■ Horváth Csaba dr.¹
Huszár Sándor dr.² ■ Bors Katalin dr.²

¹Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, I. Belgyógyászati Klinika, Budapest

²Szent Kozma és Damján Rehabilitációs Szakkórház, Visegrád

Bevezetés: Az osteoporosis fő következménye a csonttörés. A csonttörés esélyét a csont mennyiségén kívül számos tényező befolyásolja. A kockázati tényezők egy csoportja egyszerű kérdőívvel vizsgálható. **Célkitűzés:** A jelen vizsgálat (Score-HU) célja volt, hogy felmérje az osteoporosisban szenvedő, oszteológiai szakrendelésre irányított postmenopausás nőknél (n = 11 221) az ismert kockázati tényezők előfordulási gyakoriságát. **Módszer:** A kockázati tényezőket minden beteg esetében egyszerű kérdőív segítségével rögzítették. **Eredmények:** A csonttörés legfontosabb kockázati tényezői gyakorisági sorrendben a következők voltak: korábbi csonttörés (79,4%), nem antiporotikus gyógyszerek szedése (vérnyomáscsökkentők 67,9%, altatók 36%, antidepresszánsok 26,5%, kortikoszteroidok 13,5%), mozgásképeség csökkenése (44,6%), korai menopausa (31,9%), dohányzás (31,2%), gyakori elesés (29,1%), rossz egészségi állapot (legalább 3 krónikus betegség előfordulása 24,1%). **Következtetések:** Az említett kockázati tényezők egyszerű klinikai felmérése alapján az osteoporoticus betegek csonttörési kockázatát pontosabban adhatjuk meg, mint ha csupán az oszteodenzitometriás mérési eredményre hagyatkozunk a törési kockázatbecslés során. Orv. Hetil., 2015, 156(4), 146–153.

Kulcsszavak: osteoporosis, csonttörési kockázat, kockázatbecslés, oszteodenzitometria

Evaluation of risk factors for fractures in postmenopausal women with osteoporosis

Introduction: The main consequence of osteoporosis is bone fracture. Bone fracture risk is determined by several risk factors beyond osteodensitometric results. Some of these factors could be estimated by simple clinical questionnaires. **Aim:** The aim of the present study (Score-HU) was to investigate the risk factors of bone fracture among osteoporotic postmenopausal women (n = 11,221), who were examined in an osteologic outpatient departments. **Method:** Risk factors of each patient were recorded with the use of a simple identical data sheet. **Results:** The incidence of risk factors were the following: previous bone fracture (79.4%), medication (except antiporotic treatment, antihypertensive drugs 67.9%, sleeping pills 36%, antidepressants 26.5%, corticosteroids 13.5%), decreased mobility (44.6%), early menopause (31.9%), smoking (31.2%), frequent falls (29.1%), and poor health status (more than 3 chronic diseases; 24.1%). **Conclusions:** Estimating the above mentioned risk factors we could assess the bone fracture risk more accurately than taking alone the bone mineral density results into consideration.

Keywords: osteoporosis, bone fracture risk, risk assessment, osteodensitometry, cost-effective

Ferencz, V., Horváth, Cs., Huszár, S., Bors, K. [Evaluation of risk factors for fractures in postmenopausal women with osteoporosis]. Orv. Hetil., 2015, 156(4), 146–153.

(Beérkezett: 2014. október 27.; elfogadva: 2014. december 4.)

Rövidítések

BMD = bone mineral density; FRAX kérdőív = fracture risk assessment tool (a WHO által kidolgozott kérdőív); TUG = timed up and go test; TUKEB = Tudományos és Kutatásaitikai Bizottság

Az osteoporosis diagnózisát a WHO ajánlásának megfelelően a csont ásványianyag-tartalmának vizsgálata során meghatározott érték alapján állítjuk fel. Az ásványi csonttömeget az azonos nemű populációk átlaghoz viszonyítjuk és az eltérést az átlagérték szórásában fejezzük ki,

amely a T-score értékét jelenti. A T-score alapján három kategóriát különítünk el: a normális érték -1 T-score felett, osteopeniáról -1 és $-2,5$ T-score között beszélünk, és $-2,5$ vagy annál kisebb érték esetén osteoporosis a diagnózis [1].

Az 1990-es években egyedül az ásványi csonttömeg alapján adták meg a csonttörés rizikóját. Mái is igaz, hogy a csont mennyisége az egyik legfontosabb törési rizikót befolyásoló tényező. Azonban mára már nyilvánvalóvá vált, hogy a mennyiségi kritériumok mellett a csont minősége és szerkezete is befolyást gyakorol a csontok teherviselő képességére. Az osteoporosis ma általánosan elfogadott definíciója a csont biomechanikai kompetenciájának csökkenését állapítja meg, amelynek következtében a csont fokozottan törékennyé válik. A csonttrikulás denzitometrián alapuló definíciója azonban még ma is hatályos, de egyre több kutató foglalkozik azazal, hogy a BMD-mérés mellé (vagy akár nélküle) validált rizikófaktorokat is illesszenek, és ezáltal számítsák ki a törés valószínűségét [2]. A kockázati tényezők vizsgálatának indokoltságát az is alátámasztotta, hogy az úgynevezett kis traumás törést elszenvedők csaknem felénél a T-score-érték nem éri el a WHO által megadott határértéket, bár maga a törés egyértelműen a csontanyagcserebetegség következménye.

A jelen vizsgálat (Score-HU) célja, hogy az 55 évnél idősebb postmenopausás nőknél felmérje a csonttörés fontosabb, ismert rizikófaktorainak előfordulási gyakoriságát, valamint áttekintse az osteoporosisos betegek kezelésére használt gyógyszerek alkalmazásának gyakoriságát.

Módszer

A Score-HU vizsgálatba háziorsvosi beutalóval, osteoporosis beutaló diagnózissal reumatológiai/osteoporosis járóbeteg-szakrendelésre irányított betegek kerültek bevonásra ($N = 12\,269$), statisztikai elemzés a bevonási és kizárási kritériumnak megfelelő betegeknél, 11 221 beteg vizsgálati eredménye alapján készült. A bevonási kritériumnak minden osteoporosisos beteg megfelelt, aki 55 éves vagy annál idősebb volt, a denzitometriás vizsgálatlaltal osteoporosis igazolódott (bármely skeletalis régióban $-2,5$ vagy ennél alacsonyabb T-score-érték mutatkozott az osteoporosis WHO-kritériuma alapján), illetve aki a vizsgálati részvételi szándékát a beleegyező nyilatkozat aláírásával megerősítette. 200 centrum került bevonásra. A vizsgált populáció rassz tekintetében egyenmű, közép-európai fehér nőbeteg. A bevásztott betegek mindegyike 55 éves vagy annál idősebb, városi környezetben élő postmenopausás nő volt. A betegek bevásztása 2007. április 1. és 2010. március 9. között történt. A vizsgálat során az alapvető antropometriai jellemzők meghatározásán kívül sor került a kórtörténet kikérdezésére, a korábbi csonttörések (radiológiailag igazolt minden törés esetében) számának, lokalizációjának rögzítésére, a csonttörés néhány ismert és a szerzők által kiemelt rizikófaktorainak felmérésére, az alkalmazott kezelés-

típusok meghatározására (hatóanyagok szerinti csoportosításban). A csonttörés kockázati tényezőinek definícióját az alábbiakban részletezettek megfelelően határoztuk meg. Korai menopausa: 40 év előtti klimax; dohányzás megléte, mennyiségtől függetlenül; korábbi vagy jelenlegi glükokortikoidterápia legalább 3 hónapig az alkalmazott dózistól és az alkalmazás módjától (per os, iv., inhalatív) függetlenül; a gyakori elesést a vizsgálat végzését megelőző 3 hónap során legalább 1 alkalommal történt elesés számában határoztuk meg; bármely igazolt neuromuscularis betegséget kockázati tényezőnek tekintettünk; a székről történő felállás közben tapasztalt nehézségeket a beteg önbevallása alapján rögzítettük; az altatók, antidepresszánsok szedését, bármely dózisban kockázati tényezőnek tekintettük; a vérnyomáscsökkentők és diuretikumok szedését is felmértük, a szedett hatóanyagcsoportra a kérdések nem tértek ki, bár ismeretes, hogy néhány hatóanyag előnyös csonthatással bírhat (például thiazid diuretikumok); a rossz egészségi állapotot legalább 3 krónikus betegség megléte esetén definiáltuk; a hosszan tartó mozgásképtelenséget négy hétnél tovább tartó mozgáskorlátozottság formájában határoztuk meg; a pajzsmirigy-túlműködést az orvosi dokumentáció alapján határoztuk meg, a rheumatoid arthritis meglétére szintén a dokumentáció alapján hivatkoztunk. A kérdőív kitöltését a centrumokban dolgozó egészségügyi személyzet végezte. A vizsgálatához használt kérdőívet az 1. melléklet tartalmazza

Az adatok statisztikai kiértékeléséhez SAS 9.2 programot használtunk. Az ábrák elkészítéséhez az R 2.12.2 programot, a szövegszerkesztéshez az Office 2003 és az Adobe Acrobat 7.0 Professional programcsomagokat alkalmaztuk, Windows XP Professional operációs rendszeren futtatva. A vizsgálatban szereplő változók elemzése leíró statisztikai módszerekkel történt. A leíró statisztikai elemzés során a folytonos változók esetén az átlag, a szórá (SD formájában), a minimum, a maximum és a medián értékek, valamint a 95%-os konfidenciaintervallum, kategóriaváltozók esetén pedig az esetszám és az előfordulási gyakoriság (%) kerül meghatározásra.

A vizsgálatban részt vevő betegek írásos beleegyezésüket adták. A vizsgálatot a részt vevő intézmények etikai bizottsága engedélyezte. (Engedély száma: ad.441/PI/2006; ad.230-189/2006-1018EKU típusa: TUKEB engedély.)

Eredmények

A vizsgálatban részt vevő betegek átlagéletkora $67,78 \pm 8,03$ év volt. Az 1. táblázat a részt vevő betegek életkorát, alapvető antropometriai paramétereit tartalmazza.

A Score-HU résztvevőinek közel négyötöde (79,4%) korábban már elszenvedett csonttörést. A leggyakoribb törési lokalizáció a csuklótáji csonttörés (a résztvevők 35,75%-a), valamint a csigolyatörés volt (30,31%) (2. táblázat). A 3. táblázat a csigolyatörött betegek számát

1. táblázat | A vizsgálatban részt vevők életkora, antropometriai paraméterei

| | N | Átlag | Szórás (SD) | 95% CI | Minimum | Medián | Maximum |
|-------------------------------------|--------|-------|-------------|--------------|---------|--------|---------|
| Kor (év) | 11 221 | 67,78 | 8,028 | 67,63; 67,93 | 55 | 68 | 98 |
| Testtömeg (kg) | 11 094 | 67,25 | 11,13 | 67,04; 67,45 | 40 | 67 | 120 |
| Testmagasság (cm) | 11 048 | 161 | 6,785 | 160,9; 161,2 | 133 | 161 | 188 |
| Testtömegindex (kg/m ²) | 11 032 | 25,94 | 4,097 | 25,86; 26,01 | 14,19 | 25,53 | 48,89 |

2. táblázat | Csonttörések előfordulása a gyakoribb törési lokalizációkban a bevont betegek körében

| | N | % |
|-------------------------|------|-------|
| Csigolyatörés | 2597 | 30,31 |
| Combnyaktörés | 678 | 7,91 |
| Csuklótörés | 3063 | 35,75 |
| Csonttörés – más helyen | 2230 | 26,03 |

3. táblázat | Egy betegre vonatkoztatott csigolyatörések száma a vizsgált betegek körében

| Csigolyatörés (szám) | N | % |
|----------------------|--------|-------|
| 0 | 8 180 | 75,90 |
| 1 | 1 730 | 16,05 |
| 2 | 617 | 5,73 |
| >2 | 250 | 2,32 |
| Összesen | 10 777 | 100 |

és az egy betegre vonatkozó igazolt (röntgenvizsgálat alapján) csigolyatörések számát mutatja.

A vizsgálatban részt vevő betegek 23,6%-ának (N = 2611) a családi kórtörténetében az elsőfokú rokonok között szerepel combnyaktörés, míg 37,47%-ánál (N = 4123) az anya osteoporosisban szenvedett. A 4. táblázatban a további csonttörési rizikófaktorok előfordulási gyakoriságát tüntettük fel a résztvevők körében.

Az oszteodenzitometriás mérési eredményeket a csípőtájéki, a lumbalis gerinc és az alkar régiójában az 5. táblázatban mutatjuk be. A csonttörések számát a csípőtájéki és a lumbalis gerinc T-score értékének függvényében a 6. és 7. táblázatokban tüntettük fel. A csonttörések életkori tartományok alapján csoportosított előfordulási gyakorisága a 8. táblázatban olvasható.

A 9. táblázat az osteoporosisos betegek kezelését mutatja be. Az alkalmazott kezeléstípusok közül a leggyakrabban a biszfoszfonátcsoportba tartozó készítményeket használták (30,15%, függetlenül a kalcium- és D-vitamin-adástól), a biszfoszfonátot kapók döntő többsége alendronat hatóanyagot kapott (54,62%, 10. táblázat). Az alendronatot kapó betegek mindössze 36,48%-a részesült kalcium- és D-vitamin-szupplementációban is. Az egyéb antiporotikus kezelés adásától függetlenül a résztvevők 27,93%-a D-vitamin-, 24,98%-uk pedig kalciumterápiában részesült.

4. táblázat | A vizsgált törési rizikófaktorok előfordulási gyakorisága a bevont betegek körében

| | Igen | | Nem | |
|---|-------|-------|--------|-------|
| | N | % | N | % |
| Korai (40 év előtti) menopausa | 3 482 | 31,96 | 7 413 | 68,04 |
| Dohányzás | 3 418 | 31,25 | 7 519 | 68,75 |
| Korábbi vagy jelenlegi glükokortikoidterápia (>3 hónap, dózistól függetlenül) | 1 466 | 13,53 | 9 367 | 86,47 |
| Gyakori elesés (az utóbbi 3 hónapban legalább 1-szer) | 3 162 | 29,11 | 7 699 | 70,89 |
| Igazolt neuromuscularis betegségek | 1 683 | 15,89 | 8 906 | 84,11 |
| Székről felállás közben tapasztalt nehézségek | 4 870 | 44,60 | 6 050 | 55,40 |
| Altatók szedése | 3 820 | 36,04 | 6 780 | 63,96 |
| Antidepresszánsok szedése | 2 759 | 26,54 | 7 638 | 73,46 |
| Vérnyomáscsökkentők/vízajtók szedése | 7 409 | 67,89 | 3 504 | 32,11 |
| Rossz egészségi állapot (több mint 3 krónikus betegség) | 2 597 | 24,14 | 8 162 | 75,86 |
| Hosszan tartó mozgásképtelenség | 995 | 9,21 | 9 813 | 90,79 |
| Pajzsmirigy-túlműködés | 1 017 | 9,40 | 9 798 | 90,60 |
| Rheumatoid arthritis | 632 | 5,84 | 10 183 | 94,16 |

Megbeszélés

A Score-HU vizsgálatba bevont betegek közül közel 9000 betegnél történt oszteodenzitometriás vizsgálat az axiális régióban. A vizsgált betegknél a WHO-kritériumok alapján kimondható az osteoporosis diagnózisa, amely a későbbiekben tárgyalt rendkívül magas törésszámot részben magyarázza is. A lumbalis gerinctájékon a T-score-érték átlagában megközelítette a -3-at, a femoralis tájékon mérve ugyanez az érték -2,7-es volt, tehát az osteoporosis -2,5 T-score küszöbértékét a vizsgálat betegpopuláció-átlaga egyértelműen meghaladta. A Score-HU vizsgálat megerősíti azonban azt a tapasztalatot is, hogy kis traumás csonttörés normális vagy mérsékelt csökkenő csontdenzitás mellett is kialakulhat [3]. A teljes vizsgált populációhoz képest a csonttörésen, akár többszörös kis traumás csonttörésen átesett betegek ki-

5. táblázat | Oszteodenzitometriás mérés eredményei a beválasztott betegek körében

| | N | T-score | | | | | |
|---------------------------------|------|---------|--------|--------------|---------|--------|---------|
| | | Átlag | Szórás | 95% CI | Minimum | Medián | Maximum |
| Teljes csípőrégió | 8868 | -2,69 | 0,845 | -2,71; -2,68 | -7,75 | -2,79 | 2,7 |
| Lumbalis gerinc (L2-4 csigolya) | 9133 | -2,95 | 0,791 | -2,97; -2,94 | -7,78 | -2,92 | 4,1 |
| Alkar | 3899 | -3,29 | 1,169 | -3,33; -3,26 | -8,84 | -3,2 | 4,6 |

6. táblázat | Csonttörések száma és aránya a csípőtájék T-score-értékének függvényében a bevont betegek között

| Törések száma | Csípőtájék T-score-értéke | | | | | |
|---------------|---------------------------|------|-----------------------|------|----------------|------|
| | T-score < -2,5 | | -2,5 ≤ T-score < -1,0 | | -1,0 ≤ T-score | |
| | N | % | N | % | N | % |
| 0 | 2546 | 41,4 | 1143 | 48,6 | 199 | 52,2 |
| 1 | 2294 | 37,3 | 886 | 37,6 | 133 | 34,9 |
| 2 | 1044 | 17,0 | 274 | 11,6 | 47 | 12,3 |
| 3 | 222 | 3,6 | 46 | 1,9 | 2 | 0,5 |
| 4 | 30 | 0,4 | 2 | 0,0 | 0 | 0,0 |
| Összes törött | 3590 | | 1208 | | 182 | |

7. táblázat | Csonttörések száma és aránya a lumbalis gerinc T-score-értékének függvényében a bevont betegek között

| Törések száma | Lumbalis gerinc T-score értéke | | | | | |
|---------------|--------------------------------|------|-----------------------|------|----------------|------|
| | T-score < -2,5 | | -2,5 ≤ T-score < -1,0 | | -1,0 ≤ T-score | |
| | N | % | N | % | N | % |
| 0 | 3212 | 42,9 | 703 | 49,4 | 111 | 49,1 |
| 1 | 2815 | 37,6 | 505 | 35,5 | 79 | 34,9 |
| 2 | 1186 | 15,8 | 186 | 13,0 | 29 | 12,8 |
| 3 | 240 | 3,2 | 26 | 1,8 | 7 | 3,0 |
| 4 | 32 | 0,4 | 2 | 0,1 | 0 | 0,0 |
| Összes törött | 4273 | | 719 | | 115 | |

sebb részében mindkét mérési ponton (femorális és lumbalis T-score-érték) osteopenia vagy normális csontdenzitás volt mérhető. Ezen megfigyelés megerősíti azt a felvetést, hogy a kisebb csontdenzitás a csonttörésnek nem az egyedüli rizikótényezője. A csonttörési valószínűség előrejelzését néhány validált rizikóbecslő kérdőív alapján is megtehetjük [4]. Ezek közül a WHO ajánlása alapján a FRAX kérdőívet emelnénk ki [5]. A kérdőív összeállítása során statisztikailag igazolt rizikótényezők felmérése történik, amely alapján a csípőtájék és a fontosabb osteoporotikus csonttörések 10 éves előfordulási valószínűsége jelezhető. A kérdőív tételei egyre bővülnek. Populációs adatok alapján egyelőre a FRAX kérdőív a következő tényezőket veszi figyelembe: combnyak ásványi csonttömege vagy T-score-ja, életkor, nem, testtömeg, testmagasság, korábbi csonttörés megléte, szülők

csípőtájék csonttörése, dohányzás, glükokortikoidhasználat, rheumatoid arthritis, másodlagos osteoporosis megléte, alkoholfogyasztás (>3 egység/nap adagban). A Score-HU vizsgálatban a fentebb igazolt rizikótényezőknél további tényezők felmérését is megtettük, úgymint: korai menopausa, gyakori elesés, neuromuscularis betegség, csökkent mobilitás (székről való felállás nehézsége alapján), a koordinációt, mobilitást feltételezetten befolyásoló gyógyszerek szedése (altatók, antidepresszánsok, vérnyomáscsökkentők, vízhajtók), rossz általános egészségi állapot, hosszan tartó mozgásképtelenség, pajzsmirigy-túlműködés (amely a szekunder osteoporosis kiváltó okai közül gyakoriságban kiemelt szerepet tölt be).

Amennyiben a rizikófaktorkat egy csoportban vizsgáljuk, akkor mindenképpen informatív az előfordulási gyakoriság sorrendje. A Score-HU adatainak összesítése alapján szembevetendő, hogy a leggyakoribb rizikótényező az osteoporotikus csonttörés igazoltan legerősebb kockázati tényezője, a korábbi csonttörés előfordulása volt [6, 7]. A korábbi fractura a törött betegek közel 80%-ánál volt megfigyelhető. Bár az összefüggés erősségét tekintve meg sem közelíti a fenti értéket, de kiemelendő, hogy a szülői csonttörésről (köztük a legsúlyosabb csípőtájék törésről) a résztvevők közel egynegyede számolt be. A genetikai determináltságra utaló szülői osteoporosis, illetőleg szülői csonttörés a vizsgált populációban a korábban közölt nemzetközi adatoknak megfelelő. A szülői osteoporotikus csonttörés a gyermekek csonttörési esélyét körülbelül 20%-kal növeli meg (RR: 1,18; 95% CI: 1,06–1,31), míg a csípőtájék csonttörés esélyét másfélszeresére fokozza (RR: 1,49; 95% CI: 1,17–1,89) [8].

Gyakoriságban a következő rizikótényezőnek a gyógyszeres kezelést tekinthetjük. Elsősorban a vizsgált populáció életkori sajátosságai teszik érthetővé, hogy betegek közel 70%-a vérnyomáscsökkentő gyógyszeres kezelést kapott, 36%-uk élt altatókkal, illetőleg 27%-uk rendszeresen szedett antidepresszánt. Ilyen kiterjedt gyógyszereszedési valószínűség mellett az iatrogén ártalom, gyógyszer-interakció elkerülhetetlen, amelynek következménye lehet az orthostaticus hypotonia, megsédülés, alvászavar és következményesen az elesés valószínűségének növekedése [9]. A vizsgálatba bevont betegek közel egyharmada gyakori elesésről számolt be. A fenti kezelések az irodalmi adatok alapján is az elesés, így a csonttörés rizikótényezőinek tekinthetőek [10, 11, 12].

Az előzőleg említett FRAX rizikóbecslő módszer az esést nem veszi figyelembe a csonttörés esélyének meg-

8. táblázat | Csonttörések számának életkor szerinti eloszlása

| Törések száma | Életkortartomány | | | | | | | |
|---------------|------------------|------|----------|------|----------|------|---------|------|
| | 55–65 év | | 65–75 év | | 75–85 év | | 85 év < | |
| | N | % | N | % | N | % | N | % |
| 0 | 2245 | 54,5 | 2061 | 44,6 | 672 | 29,6 | 51 | 22,2 |
| 1 | 1444 | 35,0 | 1715 | 37,1 | 933 | 41,1 | 102 | 44,5 |
| 2 | 373 | 9,0 | 705 | 15,2 | 522 | 23,0 | 56 | 24,4 |
| 3 | 49 | 1,1 | 114 | 2,4 | 125 | 5,5 | 18 | 7,8 |
| 4 | 3 | 0,0 | 17 | 0,3 | 14 | 0,6 | 2 | 0,8 |
| Összes törött | 1869 | | 2551 | | 1594 | | 178 | |

9. táblázat | A bevont betegek osteoporosisának kezelése, hatóanyagok szerint a vizsgálatba való bevonás idejére vonatkoztatva

| | N | % |
|----------------------------------|------|-------|
| Alendronat | 2967 | 16,47 |
| Alendronat + kalcium + D-vitamin | 1704 | 9,46 |
| Risedronat | 278 | 1,54 |
| Risedronat + kalcium + D-vitamin | 172 | 0,95 |
| Ibandronat | 311 | 1,73 |
| Kalcitonin | 1669 | 9,26 |
| Raloxifen | 883 | 4,90 |
| Stroncium-ranelát | 259 | 1,44 |
| D-vitamin | 5032 | 27,93 |
| Kalcium | 4501 | 24,98 |
| Teriparatid | 28 | 0,16 |
| Más | 212 | 1,18 |

10. táblázat | Az egyes hatóanyagok alkalmazási gyakorisága a biszfoszfonátot kapó betegek körében, a teljes betegszám arányában

| Biszfoszfonátkezelés | N | % |
|------------------------------------|------|-------|
| Alendronat | 2967 | 54,62 |
| Alendronat és kalcium és D-vitamin | 1704 | 31,37 |
| Risedronat | 278 | 5,12 |
| Risedronat és kalcium és D-vitamin | 172 | 3,17 |
| Ibandronat | 311 | 5,73 |

adásában. Azonban léteznek további egyszerű, validált kérdőívek, amelyekkel az elesés csonttörési rizikófokozó hatása is figyelembe vehető. Ilyen a QFractureScores módszer [13].

Vizsgált betegek 24%-a több mint 3 krónikus betegségben szenvedett, ez alapján a populáció általános egészségi állapotát rossznak ítélnék. A multimorbiditás a csonttörés esélyét egyértelműen fokozza [14]. Az adatok alapján mindenképpen célszerű betegeink gyógyszeres kezelésének revíziója, különösen idősebb korban a

gyógyszerek számának optimalizálása. A csontanyagcsere érintettsége alapján a glükokortikoidszedés kiemelt jelentőséggel bír. Szteroidhasználat mellett (különösen nagy dózisban, krónikusan) a csontépítés üteme lassul, a csontátépülés a csontbontás irányába tolódik el, a csontmennyiség csökken, így a csonttörés valószínűsége növekszik [15]. A szteroid indukálta osteoporosis fő kóroki háttere tehát a csontképzés zavarával hozható összefüggésbe [16, 17]. Vizsgált betegeink körében a kortikoszteroidok alkalmazása 14%-ban fordult elő, tehát nem tekinthető elhanyagolhatónak.

Az elesés, így a következményes csonttörés másik fontos kockázati tényezője a mobilitás csökkenése. A vizsgálatban részt vevő mintegy 9000 beteg közel 45%-ának a mobilitás egyszerű vizsgálata során, egy székről való felállás feladatának végrehajtása is nehézséget okozott. Ez a nehézség a neuromuscularis működési zavar következtében a koordináció zavarát is jelentheti anélkül, hogy igazolt ideg-izom működési zavar állna fenn, mint betegeink 15%-ában. További kóroki tényező lehet a nagyízületeket érintő degeneratív eltérések, esetlegesen ízületi gyulladással járó kórállapot, kiemelve a rheumatoid arthritis relatív gyakori előfordulását (6%). Fontos tehát, hogy betegeink mozgásfunkcióját egyszerű funkcionális tesztekkel ellenőrizzük, amely alapján a csonttörés valószínűségét pontosabban jelezhetjük előre. Ilyen egyszerű teszt lehet a székről való felálláson túl egy validált mozgásfunkciót felmérő vizsgálat, a TUG (timed up and go test), amely egy székről való felállást, néhány méter megtételét, egy megfordulást és a székre való visszaülést, a feladat elvégzésének idejét vizsgálja. Ezen teszt segítségével a feladat elvégzési ideje alapján az elesés valószínűségét jelezhetjük előre [18]. A mobilitás csökkenésének szélsőséges formája az immobilizáció, amely betegeink közel 10%-ánál hosszabb-rövidebb ideig fennállt. Immobilizációban a funkcióvesztés következtében a csontmennyiség rohamos csökkenésével kell számolnunk, amely a kiváltó tényező önálló kóroki szerepén túl a csonttörés igazolt rizikófaktorának tekinthető [19].

Idősebb női populációról lévén szó, különösen lehangoló a több mint 30%-os dohányzási gyakoriság, amely a csonttörés igazolt kockázati tényezője [20]. További vizsgálatot érdemelne a csaknem ugyanilyen mértékben

előforduló korai, 40 év előtti menopausa vizsgálata is. Kiemelhető a cukorbetegség után leggyakrabban előforduló hyperthyreosis is, mint szekunder osteoporosist kiváltó tényező közel 10%-os előfordulási gyakorisága a vizsgált populációban.

A WHO stádiumbeosztása szerint a vizsgált betegpopuláció az idősebb korosztályból (60–75 évig) kerül ki, de a rizikófaktorok halmozott megléte ad magyarázatot az anamnézisben szereplő csaknem 80%-os törési gyakoriságra. Ez a megfigyelés hangsúlyozottan igazolja a WHO-nak azt a statisztikai prognózisokon alapuló megállapítását, hogy minden harmadik 50 év feletti nő számolhat hátralévő életében valamely osteoporoticus töréssel [21]. Ha a törések számát az életkor emelkedésének mértékében vizsgáljuk, megállapíthatjuk, hogy az életkor előrehaladtával a törésszám is növekszik, és ez érvényes a 85 év feletti populációra is, bár az irodalmi adatok szerint az agg korhoz közeledve, éppen a csökkent aktivitás miatt, a törésszám relatív stagnálása figyelhető meg [22].

A Score-HU vizsgálat járóbeteg-rendeléseken történt, így érthető, hogy a típusos osteoporosisos törések közül a csuklótörötték szerepeltek legnagyobb számban (35,7%), és a gondos szakorvosi kivizsgálásnak tulajdonítható a radiológiai igazolt több mint 30%-os csigolyatörési ráta. A vizsgálat meglepetéseként szolgált, hogy a törötték között csaknem 10%-ban a csípőtáji törötték is reprezentálva voltak, pedig a nemzetközi irodalmi adatok szerint ezen betegek az ambuláns kezeléseket ritkábban látogatják, avagy kevésbé képesek a járóbeteg-szakellátást felkeresni [23].

Az osteoporosis előzetes gyógyszeres terápiájánál megdöbbentő, hogy ebben a veszélyeztetett populációban szinte elenyészőnek mondható a betegek előzetes major antiporotikumokkal való kezelése. A csontreszorpciót gátló biszfoszfonátok összessége alig haladja meg a 30%-ot. A korábban elterjedten használt kalcitonin 10%-ot megközelítő értékkel szerepel, ez a gyógyszer felmérésünk idejét követően elveszítette a kiemelt finanszírozói támogatást, majd a későbbiekben mellékhatásai miatt az osteoporosis mint indikáció is kikerült az alkalmazási területek közül. A kalcium- és D-vitamin-pótlás aránya is messze alulmarad a terápiás kívánalmon, tudatában annak a hazai vizsgálati eredménynek is, hogy a 60 év felettek több mint fele D-vitamin-hiányban szenved [24, 25, 26], sőt a nemzetközi és hazai adatok arra utalnak, hogy postmenopausa állapotában a nők akár 80%-a D-vitamin-hiányállapottal küzd [27]. A D-hypovitaminosis megfelelő kezelése nélkül az antiporoticus terápia sikere nem képzelhető el, nem is beszélve az egyéb társbetegségekről, amelyekre a D-vitamin-hiány előnytelen hatást gyakorolhat [28, 29, 30]. Továbbá a magyar lakosság átlagos kalciumfogyasztása napi szinten alig haladja meg a 600 mg-ot. Így a compliance növelése szempontjából is jó választásnak tűnik a betegek kombinált (major antipo-

rotikum, D-vitamin, kalcium) terápiára történő beállítása, amelyben sajnálatosan a betegek alig több mint 10%-a részesült.

Következtetések

A Score-HU vizsgálat egyértelműen bebizonyította a rizikótényezők vizsgálatának fontosságát és informatív jellegét. A denzitometria mellett olyan könnyen használható módszert ad a klinikus kezébe, amely segít kiválasztani a törési rizikónak különösen kitett populációt, és ezáltal lehetővé teszi a valóban költséghatékony kezelést.

Anyagi támogatás: A közlemény megírása anyagi támogatásban nem részesült.

Szerzői munkamegosztás: F. V. 30%-ban, H. Cs. 20%-ban, H. S. 10%-ban, B. K. 40%-ban járult hozzá a közlemény elkészítéséhez. A cikk végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekltségek: A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

Köszönetnyilvánítás

A Score-HU kutatás és a dolgozat a Sanofi-Aventis Zrt. Orvosiigazgatósága támogatásával készült.

A vizsgálatban részt vevő centrumok vezetői: Angyal Gy., Anton K., Árok T., Bakonyi Zs., Baksay B., Balogh Á., Balogh J., Balogh Zs., Bán K., Bánk M., Bérces M., Berecz I., Bereczki J., Bertalan M., Bihari Zs., Birinyi L., Bíró J., Bognár K., Borsányi E., Borszéki I., Bozsik Á., Bocz G., Budai M., Budai B., Búvár A., Búza B., Csernátóny É., Cserne Gy., Dávid D., Deli A., Dorner D., Drescher E., Eiben A., Erős E., Farkas I., Farkas E., Farkasinszky T., Fazekas K., Fejes I., Fejes N., Fliszár M., Flórián Á., Forrai K., Fűri J., Gáspár M., Gergely M., Gujás M., Győr-bíró I., Hajas A., Halász F., Halász J., Harsányi Á., Hattyár A., Haulik J., Hegedűs B., Hetényi G., Hidasi Zs., Homoki É., Horváth B., Horváth K., Horváth I., Hunyadi M., Huszár E., Hutás M., Hutkai Zs., Ila Zs., Inesperger A., Jávorka I., Jász J., Jenes K., Juhász R., Kanakaridu E., Karageorgiu L., Kárpáti S., Kelemen I., Kerekes Zs., Kertész T., Kiss I., Kiss E., Kiss J., Kiss-Antal M., Kiss M. B., Koloszar S., Korányi A., Korányi L., Kornafeld J., Kósa Gy., Kottász L., Kovács É., Kovács L., Kozma A., Kozma L., Körmöci B., Kötele M., Kövecz L., Krasznai I., Kricsfalusi M., Kriston A., Krunity X., Kucsera K., Kudlák K., Lanszki A., Lászlófi A., Lukács K., Magdics M., Magyar K., Magyar Z., Mandik É., Martos M., Matúz Cs., Máté A., Megyaszai S., Mercs G., Mézes A., Mikecz T., Miskolczi B., Mocsa L., Molnár J., Molnár L., Molnár Gy., Molnár Á., Mór Cs., Nagy Á., Nagy K., Nagy M., Nagy-György É., Nagypál E., Nardai I., Nemes A., Németh E., Orosz R., Ozsvár A., Pálmai E., Palotás K., Palov K., Patócs T., Pávich A., Pelcz D., Péntek M., Petrőczy I., Perjési Zs., Podlovics Á., Poós A., Popdán L., Pornói A., Prikler J., Pulai J., Pusztai I., Raffay I., Rápolthy I., Rebák E., Regdon I., Rucz Á., Ruzsilla E., Schöbel T., Sebők E., Seregély K., Simkovics E., Sipos A., Siska I., Somogyi V., Somos É., Spitzmüller N., Szabó K., Szabó Cs., Szabó G., Szabó Zs., Szakács I., Szakmár M., Szántó E., Szász F., Szász J., Székely M., Székely I., Székely G., Széll S., Szemenyei Á., Szemők Z., Szénási Gy., Szerb J., Szombathy I., Szöcsik K., Takács K., Tandary M., Tarján K., Tarkó I., Toronyi A., Toronyi E., Tóth K., Trombitás A., Újvári A., Verga M., Várzsonyi É., Végh Gy., Vincze M., Virágh Gy., Vizer A., Zdravkova Sz., Zsiska B.

1. számú melléklet | A vizsgálathoz felhasznált kérdőív

Beválasztási kritériumok

1. Postmenopausás beteg?
2. ≥ 55 éves?
3. Igazolt osteoporosis, centrálisan vagy perifériásan mért T-score $\leq -2,5$ SD (egy évnél nem régebbi vizsgálat)?
4. Aláírt beleegyezési nyilatkozat?

Amennyiben a fenti kérdések egyikére NEM-mel válaszolt, beteg nem vehet részt a vizsgálatban.

Kizárási kritériumok

5. T-score nem meghatározott, illetve centrálisan vagy perifériásan mért érték $> -2,5$ SD?
6. A beteg nem érti a kérdéseket, vagy nem hajlandó válaszolni?

Amennyiben a fenti 2 kérdés egyikére IGEN-nel felelt, beteg nem vehet részt a vizsgálatban.

A beteg adatai

7. Életkor:
8. Aktuális testmagasság:
9. Aktuális testsúly:
10. BMI:

Személyes kórtörténet

11. Csigolyatörés (számai is) (igen/nem):
12. Combnyaktörés (igen/nem):
13. Csuklótörés (igen/nem):
14. Csonttörés más helyen (igen/nem):
(Nem kell figyelembe venni az arccsont-, koponya-, lábujjtörést.)

Családi kórtörténet

15. Combnyaktörés (elsőfokú rokon esetében) (igen/nem):
16. Az anya osteoporosisban szenvedett (igen/nem):

Más, osteoporosisra utaló kockázati tényezők

17. Korai (40 év előtti) menopausa (igen/nem):
18. Dohányzás (igen/nem):
19. Korábbi vagy jelenlegi glükokortikoidterápia (>3 hónap) (igen/nem):
20. Gyakori elesés (>3 /év) (igen/nem):
21. (Az eséseket előidéző) neuromuscularis problémák (igen/nem):
22. Székről felállás közben tapasztalt nehézségek (igen/nem):
Pillanatnyilag kezelés alatt áll
23. Altatók (igen/nem):
24. Antidepresszánsok (igen/nem):
25. Vérnyomáscsökkentők/vízajtók (igen/nem):
26. Rossz egészségi állapot (több mint 3 krónikus betegség) (igen/nem):
27. Hosszan tartó mozgásképtelenség (>4 hét) (igen/nem):
28. Pajzsmirigy-hiperfunkció (igen/nem):
29. Rheumatoid arthritis (igen/nem):

Az osteoporosis előzetes kezelése a vizsgálatba történő bevonáskor

- Biszfoszfonátok
30. Alendronat
31. Alendronat és kalcium és D-vitamin
32. Risedronat

33. Risedronat és kalcium és D-vitamin
34. Ibandronat
35. Kalcitonin
36. Raloxifen
37. Stroncium-ranelát
38. D-vitamin
39. Kalcium
40. Teriparatid
41. Más:

Kettős fotonabszorpciometria (DEXA) vizsgálat eredményei

42. Az utolsó DEXA-vizsgálat dátuma:
43. T-score femoralis tájékon („teljes csípő”):
44. T-score lumbalis tájékon:
45. T-score perifériásan:

Irodalom

- [1] Kanis, J. A., McCloskey, E. V., Johansson, H., et al., on behalf of the Scientific Advisory Board of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO) and the Committee of Scientific Advisors of the International Osteoporosis Foundation (IOF): European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos. Int.*, 2013, 24(1), 23–57.
- [2] Kanis, J. A., Johnell, O., Oden, A., et al.: FRAX and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. *Osteoporos. Int.*, 2008, 19(4), 385–397.
- [3] Licata, A. A.: Bone density, bone quality, and FRAX: changing concepts in osteoporosis management. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 2013, 208(2), 92–96.
- [4] Rubin, K. H., Abrahamsen, B., Friis-Holmberg, T., et al.: Comparison of different screening tools (FRAX®, OST, ORAI, OSIRIS, SCORE and age alone) to identify women with increased risk of fracture. A population-based prospective study. *Bone*, 2013, 56(1), 16–22.
- [5] Kanis, J. A., Burlet, N., Cooper, C., et al., on behalf of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO): European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos. Int.*, 2008, 19(4), 399–428.
- [6] Kanis, J. A., Johnell, O., De Laet, C., et al.: A meta-analysis of previous fracture and subsequent fracture risk. *Bone*, 2004, 35(2), 375–382.
- [7] Center, J. R., Bliuc, D., Nguyen, T. V., et al.: Risk of subsequent fracture after low-trauma fracture in men and women. *JAMA*, 2007, 297(4), 387–394.
- [8] Kanis, J. A., Johansson, H., Oden, A., et al.: A family history of fracture and fracture risk: a meta-analysis. *Bone*, 2004, 35(5), 1029–1037.
- [9] Moncada, L. V.: Management of falls in older persons: a prescription for prevention. *Am. Fam. Physician*, 2011, 84(11), 1267–1276.
- [10] Hippisley-Cox, J., Coupland, C.: Predicting risk of osteoporotic fracture in men and women in England and Wales: prospective derivation and validation of QFractureScores. *BMJ*, 2009, 339, b4229.
- [11] Cummings, S. R., Nevitt, M. C.: Epidemiology of hip fractures and falls. In: Kleerekoper, M., Krane, S. M. (eds.): *Clinical disorders of bone and mineral metabolism*. Mary Ann Liebert, Inc., Publishers, New York, 1989, 231–236.
- [12] Kang, D. Y., Park, S., Rhee, C. W., et al.: Zolpidem use and risk of fracture in elderly insomnia patients. *J. Prev. Med. Public Health*, 2012, 45(4), 219–226.
- [13] Hippisley-Cox, J., Coupland, C.: Derivation and validation of updated QFracture algorithm to predict risk of osteoporotic frac-

- ture in primary care in the United Kingdom: prospective open cohort study. *BMJ*, 2012, *344*, e3427.
- [14] Tom, S. E., Adachi, J. D., Anderson, F. A. Jr., et al.: GLOW Investigators Frailty and fracture, disability, and falls: a multiple country study from the global longitudinal study of osteoporosis in women. *J. Am. Geriatr. Soc.*, 2013, *61*(3), 327–334.
- [15] Kanis, J. A., Johansson, H., Oden, A., et al.: A meta-analysis of prior corticosteroid use and fracture risk. *J. Bone Miner. Res.*, 2004, *19*(6), 893–899.
- [16] Weinstein, R. S.: Glucocorticoid-induced osteoporosis and osteonecrosis. *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.*, 2012, *41*(3), 595–611.
- [17] den Uyl, D., Bultink, I. E., Lems, W. F.: Glucocorticoid-induced osteoporosis. *Clin. Exp. Rheumatol.*, 2011, *29*(5 Suppl. 68), S93–S98.
- [18] Lockhart, T. E., Yeoh, H. T., Soangra, R., et al.: Non-invasive fall risk assessment in community dwelling elderly with wireless inertial measurement units. *Biomed. Sci. Instrum.*, 2012, *48*, 260–267.
- [19] Alexandre, C., Vico, L.: Pathophysiology of bone loss in disuse osteoporosis. *Joint Bone Spine*, 2011, *78*(6), 572–576.
- [20] Kanis, J. A., Johnell, O., Oden, A., et al.: Smoking and fracture risk: a meta-analysis. *Osteoporos. Int.*, 2005, *16*(2), 155–162.
- [21] Cooper, C., Cole, Z. A., Holroyd, C. R., et al., *The IOF CSA Working Group on Fracture Epidemiology*: Secular trends in the incidence of hip and other osteoporotic fractures. *Osteoporos. Int.*, 2011, *22*(5), 1277–1288.
- [22] Johnell, O., Kanis, J.: Epidemiology of osteoporotic fractures. *Osteoporos. Int.*, 2005, *16*(Suppl. 2), S3–S7.
- [23] Jean, S., Bessette, L., Belzile, E. L., et al.: Direct medical resource utilization associated with osteoporosis-related nonvertebral fractures in postmenopausal women. *J. Bone Miner. Res.*, 2013, *28*(2), 360–371.
- [24] Van der Wielen, R. P., Löwik, M. R., van den Berg, H., et al.: Serum vitamin D concentrations among elderly people in Europe. *Lancet*, 1995, *346*(8969), 207–210.
- [25] Tangpricha, V., Pearce, E. N., Chen, T. C., et al.: Vitamin D insufficiency among free-living healthy young adults. *Am. J. Med.*, 2002, *112*(8), 659–662.
- [26] Bhattoa, H. P., Bettembuk, P., Ganacharya, S., et al.: Prevalence and seasonal variation of hypovitaminosis D and its relationship to bone metabolism in community dwelling postmenopausal Hungarian women. *Osteoporos. Int.*, 2004, *15*(6), 447–451.
- [27] Bruyère, O., Malaise, O., Neuprez, A., et al.: Prevalence of vitamin D inadequacy in European postmenopausal women. *Curr. Med. Res. Opin.*, 2007, *23*(8), 1939–1944.
- [28] Holick, M. F.: Vitamin D deficiency. *N. Engl. J. Med.*, 2007, *357*(3), 266–281.
- [29] Slovik, D. M., Adams, J. S., Neer, R. M. et al.: Deficient production of 1,25-dihydroxyvitamin D in elderly osteoporotic patients. *N. Engl. J. Med.*, 1981, *305*(7), 372–374.
- [30] Dawson-Hughes, B., Heaney, R. P., Holick, M. F., et al.: Estimates of optimal vitamin D status. *Osteoporos. Int.*, 2005, *16*(7), 713–716.

(Ferencz Viktória dr.,
Budapest, Korányi S. u. 2/A, 1083
e-mail: wiki.ferencz@gmail.com)

Pályázati felhívás

Professzor Dr. Fehér János munkássága, szakmai és erkölcsi hagyatéka páratlan és maradandó az orvostudományban. Ezért a Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar II. sz. Belgyógyászati Klinika volt igazgatója, „A hepatológiai szabad gyökös és immunológiai vonatkozásai” című program vezetőjének, az Orvosi Hetilap főszerkesztőjének emlékére Alapítvány létesült. Az alapítványt a Fővárosi Bíróság 2011. március 7-én 11.335. sorszám alatt nyilvántartásba vette.

Dr. Fehér János Emlékére Alapítvány fő célja: a belgyógyászat, különösen a hepatológia szabad gyökös és immunológiai vonatkozásai témakörök kutatásának fejlesztése, támogatása, illetve ösztönzése oly módon, hogy a fiatal egyetemi oktatók és hallgatók az alapítvány kamatából részesüljenek. Az alapítvány célja olyan orvosok, PhD-hallgatók díjazása, akik kiemelkedő tudományos munkát végeznek és eredményeiket az Orvosi Hetilapban publikálják. A dolgozatot „**Dr. Fehér János pályázat**” megjelölésével kell benyújtani.

A pályázatot **2015. április 15-ig** lehet beküldeni a Kuratórium elnökének (Dr. Rácz Károly) vagy titkárának (Dr. Lengyel Gabriella) – Semmelweis Egyetem, II. sz. Belgyógyászati Klinika, 1088 Budapest, Szentkirályi u. 46. címre. A pályázathoz mellékelni kell a pályázó önéletrajzát és a dolgozatot.

A díjak odaítéléséről a kuratórium dönt. A díj átadására a Markusovszky ünnepségen kerül sor. Az ünnepségen a nyertes pályázó maximum 5–10 perces előadásban foglalja össze az eredményeit.