

Időskori férfi osteoporosis

J-M. Kaufman Management of osteoporosis in older men. *Aging Clin. Exp. Res.* 2021. 33. 1439-1452.

Az osteoporosisos betegek esetében az alacsony csonttömeg és a megromlott csontminőség eredményeképp fokozódik a csonttörési rizikó. Habár az osteoporosis leggyakrabban a menopausa után levő nőket érinti, minden harmadik porotikus törés idősebb férfiak esetében lép fel. Megközelítőleg minden ötödik csonttrikulázos beteg férfi. A csípőtáji törések nagyjából negyede férfiakat érint, és ezen törésekhez társuló mortalitás magasabb náluk, mint a nőknél.

Az osteoporotikus törések incidenciájának rátája exponenciálisan nő mindkét nemből, ugyanakkor férfiakban alacsonyabb a törési rizikó (körülbelül megegyezik a tíz évvel idősebb nőkével), egészen a nyolcvanas éveikig, amikor a törési rizikó jelentősen megnő ebben a csoportban is.

A férfi osteoporosis nagyon nagy mértékben aluldiagnosztizált és alulkezelt, még azoknál a férfiaknál is, akik már csonttörést szenvedtek, és magas az újabb törés rizikója.

A csonttömeg életkor előrehaladtával történő csökkenése, a trabecularis csont mikroarhitektúrájának átalakulása, a kortikális csont elvékonyodása és törékenységének fokozódása mind hozzájárulnak a megnövekedett csonttörékenységhez. A trabecularis csontállomány vesztesége a férfiaknál is megindul már a középkor előtt, míg a corticalis csonttömeg vesztesége általában csak 65 év felett kezdődik, élethosszigan folytatódik, és úgy tűnik, a kor előrehaladtával a tempója egyre fokozódik. A trabecularis csontvesztés a férfiakban elsőként a trabeculák elvékonyodásaként jelentkezik, nem annyira a trabeculák számának és összekapcsolódásainak csökkenésében, mint az a nők esetében megfigyelhető. Emiatt a laborparaméterekben a csontturnover markerei kisebb mértékű emelkedést mutatnak.

Az idősebb korban fokozódó izomgyengeség, az egyensúlyt és mozgékonytárat érintő betegségek, látás, valamint a kognitív funkciók romlása, alvási rendellenességek, gyógyszerek mellékhatásai, környezeti faktorok, életkörülmények mind hozzájárulhatnak az esések számának megemelkedéséhez férfiak esetében is.

Ismert a szexuális hormonok csont-homeosztázisban játszott szerepe: a hypogonadizmus a férfi osteoporosis egyik gyakori oka. Szerzett hypogonadizmus (pl. androgén deprivációs terápia prostata carcinoma esetén) magas csontturnover és fokozott csontvesztést eredményez. A tesztoszteron és dihidrotesztoszteron mellett a szérumsztradiol szint is összefüggésben áll a fokozott csípőtáji törési rizikóval férfiakban. A D-vitaminhiányt (szérum 20 ng/ml vagy 50 nmol/l alatti 25-hidroxi-D-vitamin szint) is összefüggésbe hozták a fokozott törési rizikóval. A kor előrehaladtával csökkenő IGF-1 szint, az osteoblastokon kifejtett hatás elmaradása miatt direkt,

valamint a csökkenő izomtömeg miatt indirekten bír negatív hatással a csonttömegre.

A férfiakban fellépő osteoporosis, ahogy a nők esetében is, lehet elsődleges „szenilis”, és lehet másodlagos. Ennek leggyakoribb okai között szerepel a tartós glukokortikoid kezelés, a hipogonadizmus, tartós alkoholabúzus, renalis hiperkalciuria, poszt-transzplantációs állapot, primer hiperparatireoidizmus, myeloma multiplex, immobilizáció (pl. post-stroke, Parkinson kór).

Az osteoporosis diagnózisát alapozhatjuk az ismétlődő, kis traumára bekövetkező csonttörésekre, amennyiben a csípőtájon vagy vertebralisan szenvedett törést a beteg. Jobban megalapozott a diagnózis a DEXA vizsgálattal végzett csontsűrűség mérés alapján. Bár férfiakban sokkal kevesebb vizsgálat történt ennek meghatározására, definitív csonttrikulázról akkor beszélhetünk, ha T-score $\leq -2,5$. A mért terület lehetőség szerint a csípőtájként legyen, tekintettel arra, hogy a lumbalis gerincen gyakran megtévesztően emelkedett lehet a mért csontsűrűség az esetleges osteophytosis, a csigolyakompressziók vagy a rávetülő vaszkuláris kalcifikáció miatt.

Hogyan ismerjük fel a magas törési rizikójú férfi betegeket, akik számára fontos az antiporotikus kezelés?

Az idősebb kor, az ötven év felett történt, nem nagy trauma következtében bekövetkezett csonttörés, valamint az alacsony csonttömeg kétségkívül a törések legfontosabb rizikófaktora. Több javaslat is született arra vonatkozóan, hogy hogyan kombináljuk a fennálló rizikófaktortokat önmagukban, vagy a mért csontsűrűséggel, hogy megjósoljuk a beteg törési rizikóját. Ilyen pld a FRAX algoritmus, vagy a Garvan monogram. A FRAX algoritmus során számításba vett rizikófaktorként az idős kor, a nem, az alacsony BMI, korábbi csonttörés, csípőtáji törés a szülőknél, orális glukokortikoid szedés, rheumatoid arthritis vagy egyéb szekunder osteoporosist kiváltó betegség fennállása, jelenleg is folytatott dohányzás, illetve napi 3 egységénél több alkohol fogyasztása.

Azon túl, hogy az osteoporosis diagnózisát felállítottuk, fontos még, hogy körültekintően elvégezzük az anamnézis felvételét, valamint a fizikális vizsgálatot, abból a célból, hogy felmérjük az osteoporosis klinikai hatásait (pl. hátfájdalom, kyphosis, mozgástartomány csökkenés), hogy kizárjuk a szekunder osteoporosist okozó betegségeket, hogy megítéljük, fennáll-e olyan komorbiditás, amely a választható antiporotikus kezelések bármelyikét kontraindikálja. Fontos, hogy végezzünk vér-és vizeletvizsgálatot: szérum-kalcium, foszfát, kreatinin és májfunkció, alkalis foszfatáz, 25-OH-D vitamin, vércép, 24 órás vizelet kalcium-és kreatinin ürítést.

Az osteoporosis kezelésében nagy hangsúlyt kellene, hogy kapjon a helyes életmód is: kiegyensúlyozott étrend, elégséges fehérje- és kalciumbevitel (napi 1200-

1500 mg), D-vitamin pótlás, a saját testsúllyal végzett mozgás, az excesszív alkoholbevitel és a dohányzás kerülése.

A gyógyszeres terápia egyik csoportját képezik az antireszorptív terápiás lehetőségek: a szájon át szedhető biszfoszfonátok, mint az alendronát és rizedronát és a vénásan adható zoledronát, valamint a subcutan adott monoklonális, RANK-ligand neutralizáló antitest, a denosumab. Ezen hatóanyagok az osteoclasztok által végzett csontbontást gátolják. Más támadáspontú terápiás lehetőség a teriparatid, amely a parathormon N-terminális végével lép interakcióba, ezáltal a csonton anabolikus hatást ér el. Mindegyik gyógyszercsoport mellé alapvetően szükséges a napi kalcium és D-vitamin bevitel.

Az első vonalbeli terápiás lehetőséget a biszfoszfonátok jelentik. Az alendronát, napi 10 mg-os dózisban, férfiak esetében is ugyanolyan hatékonynak bizonyult a csontsűrűség növelése és a csigolyakompressziók számának csökkentése tekintetében, mint nőknél. Habár a validáció az említett napi 10 mg-os dózissal végzett vizsgálatok alapján történt, további vizsgálatok a heti egyszeri per os 70 mg-os terápia hatékonyságát ekvivalensnek mutatták.

A heti 35 mg per os dózissal risedronát szintén ugyanúgy hatékonynak bizonyult férfiakban is, mint nőkben. Az évente egyszer, 5 mg dózisban intravénásan adott zoledronsav szintén szignifikánsan csökkenti az új csigolyakompressziók incidenciáját. Az alkalmazás módja miatt a terápiás adherencia jobb, és a per os szedett biszfoszfonátoknál alkalmasabb az elesett állapotú vagy mozgásképtelen betegek számára.

Bár férfiakra vonatkozóan nincsenek nagy esetszámú vizsgálatok, de a klinikai tapasztalatok és a rendelkezésre álló vizsgálati eredmények alapján nem áll fenn a biszfoszfonátokkal kapcsolatban kifejezetten a nemek vonatkozásában gyógyszerbiztonsági aggály. Mind nőkben, mind férfiakban fennáll az állcsont-osteonecrosis, valamint az atípusos femurtörés veszélye. Idősebb férfiakban mindenképp szükséges a biszfoszfonát terápia megkezdése előtt a fogászati kivizsgálás, valamint a vesefunkció vizsgálata, mivel a csökkent vesefunkció (GFR < 35 ml/perc) a zoledronsav terápia kontraindikációját jelenti.

A denosumab férfiakban először prosztatákarcinóma miatt androgén deprivációs terápiában részesülő betegeknél lett jóvá hagyva, de néhány éve a súlyosan osteoporoticus férfiak esetében is alkalmazható. A 60 mg-os

subcutan injekció 6 havonta adva szignifikánsan emelte a csontsűrűséget már egy év távlatában is. Postmenopausalis nőknél végzett vizsgálatok azt mutatták, hogy a denosumab terápia elhagyását követően rapid csontbontás és fokozott csonttörési kockázat jelentkezett, ezért javasolt a denosumab terápia elhagyását követően átmeneti biszfoszfonát kezelést alkalmazni férfiak esetében is.

A teriparatid napi 20 µg subcutan dózisban adva anabolikus hatással bír a csonttömegre. A terápia hossza maximum két év (Magyarországon 18 hónap). Alkalmazása nagyon alacsony csonttömeg és megelőző csonttörés esetén lehetséges férfiaknál is, már akár első vonalbeli szerként. Elhagyását követően szintén javasolt átmeneti ideig biszfoszfonát terápia adása, a fokozott csontvesztés megelőzése céljából.

A hypogonadismus osteoporosist indukáló hatása miatt felmerült, hogy tesztoszteron adása jó hatással bírna a férfiak csontsűrűségére, ám ez a vizsgálatok során nem bizonyosodott be.

A jövő terápiás lehetősége lehet a romosozumab, egy humanizált monoklonális antitest, mely megköti, és megakadályozza a sclerostin, egy az osteocyták által termelt, csontújdonképződést reguláló fehérje működését. A sclerostin blokkolása egyszerre fokozza a csontképződést és gátolja a csontlebontást.

Összefoglalás

Minden harmadik osteoporotikus törés idősebb férfiakat érint, és esetükben a csípőtáji törések következménye is súlyosabb, mint a nőknél. Ennek ellenére csak kis hányaduk kap antiporoticus kezelést, annak ellenére, hogy már kiváló rizikóbecslő algoritmusok állnak rendelkezésre, valamint esetükben is engedélyezve lett számos antiporoticum. A referátum összefoglalást ad a patofiziológiai változásokról, a rizikóbecslésről és a diagnózis felállításáról, valamint a terápiás lehetőségekről.

Bár a férfi osteoporosisra irányuló figyelem kis mértékben nőtt, de alapvetően a kórkép még mindig a posztmenopauzás nők betegségeként van számontartva. Az osteoporotikus férfiak csak kis hányada kerül diagnosztizálásra és részesül megfelelő kezelésben. Ezért fontos, hogy akár az ismertetett rizikóbecslő algoritmusok alkalmazásával javítsuk a magas törési rizikóval rendelkező férfiak szűrését, kivizsgálását és ellátását, illetve, hogy a jövőben több kutatás történjen a témában.

Mogyorossy Sándor dr.