

AZ ELESÉSEK MEGELŐZÉSE



Az alfacalcidol terápiának a csontok szilárdságára és az izomzat anyagcseréjére kifejtett, valamint eleséseket és csonttöréseket megelőző hatása

E. Schacht, F. Richy, J. Y. Reginster: *J. Musculoskelet Neuronal Interact* 2005. 5. 273-284.

Az időskori osteoporosis jellemzője mindkét nemből a csontátépülés folyamatainak egyensúlyzavara, amit a nem hormonok hiánya, a D-vitamin hiány, a vese és a csontszövet csökkent D-hormon (calcitriol, 1,25-(OH)₂D-vitamin) szintézise, továbbá a célszervek D-hormon receptorainak hiánya és/vagy csökkent hormonkötő affinitása együttesen idéznek elő. Mindezek következtében csökken a csontsűrűség és romlik a csontok mechanikai szilárdsága. A betegség rettegett szövődménye a csonttörés, amelynek fokozott morbiditása és mortalitása egyre súlyosbodó mértékben terheli a betegeket, családtagjaikat és az egészségügyi ellátás rendszerét.

A csonttömeg csökkenése azonban csak részben felelős a csonttörés kockázatának fokozódásáért. Az „izom ↔ csont” egységen belül pozitív összefüggés áll fenn a neuromusculáris működések zavarai és a csontsűrűség alakulása között. A csontszilárdság csökkenésével párhuzamosan gyengül az izomzat ereje és hanyatlak a teljesítménye, neuromusculáris működészavarok lépnek fel, romlik a járás és a testtartás stabilitása, gyakrabban lép fel egyensúlyzavar. Mindezek folyamánként fokozódik az elesés kockázata. Megváltozik az elesés típusa is, inkább oldalirányú lesz és ezért a becsapódási erő közvetlenül éri az időskorúakon elvékonyodott lágyrészbőrtű csípőtájékot. Ennek tulajdonítható, hogy 75 évesnél idősebb aggok körében hirtelen megnő a csípőtáji törések gyakorisága.

Mindezek ismeretében az osteoporosis kórismézése céljából alkalmazott hagyományos diagnosztikai eljárásokat az elesés kockázatának felmérésével is ki kell egészíteni. A következő rizikófaktorként kell kutatni: az alsó végtag izomereje, a testtartás stabilitása, oldalirányú egyensúlytartás, látászavar, az elesést elősegítő készítmények szedése; a kognitív működések hanyatlása. Az izomzat működését és az egyensúlyozó képességet klinikai próbákkal (például székből felállás) kell ellenőrizni.

Az osteoporotikus folyamat során bekövetkezett szerkezeti változások nem fordíthatók vissza, ezért a megelőzésre kell összpontosítani. Alfacalcidol kezelés során az élettani szabályozás megkerülésével jut a szervezetbe D-hormon, mely így nagyobb koncentrációt ér el a célszövetekben, mind natív D-vitamin adása esetén. A májban aktiválódó alfacalcidol a többi célszervben (például a csontokban) a D-hormon ún. előanyagaként („pro-drug”) hat. A beadott D-hormont közvetlenül megkötik a célszervek receptorai, ezért a szérumban nem alakul ki ártalmasan magas D-hormon szint.

D-hormon receptorokat (VDR-eket) vázizomsejtekben és neuronokban egyaránt kimutattak. VDR hiányában za-

varok állnak be az izomműködésben. VDR-pozitív myoblastokban ezek a rendellenességek D-hormon adásával ellensúlyozhatók, D-hormon analógok ugyanis a VDR-ek expressziójára és aktiválódására is kedvezően hatnak. D-hormon jelenléte szükséges az izomsejtek optimális differenciálódásához. A D-hormon szabályozza az izomzat kalcium-anyagcseréjét, továbbá az izomzat összehúzódását és elernyedését is.

Izombiopsziás vizsgálatok szerint alfacalcidol kezelés hatására a gyors rángású, II A típusú rostok kerülnek túlsúlyba. Számos vizsgálat szerint idős, D-hormon hiányos betegekben alfacalcidol hatására szignifikánsan fokozódott az izomzat ereje, javult az izomműködés és nőtt a járástávolság.

A D-hormon hatására nagyobb mennyiségben keletkezik 1,25(OH)₂-D-vitamin. ez a metabolit fontos szerepet tölt be a mikroszkopikus méretű törések gyógyulásában és a mikrocallus képződésében, vagyis növeli a csont szilárdságát. D-hormon serkenti a transzformáló növekedési faktor (TGF)- β és az IGF-2 szintézisét, továbbá növeli az IGF-1 receptorok számát – mindezek révén elősegíti az osteoblastok proliferációját és differenciálódását. A D-hormon a PTH (parathormon) legfontosabb endocrin szabályozó tényezője hatására normalizálódik a PTH szint, nő az osteoblastok száma és aktivitása, csökken az osteoclastok működése.

Az elesés gyakoriságának csökkentése céljából a test-edzés szerepét is vizsgálnunk kell. A lokomotoros funkciók és az egyensúlyozás hanyatlása ellensúlyozható az izomzat edzésével, járásgyakorlatokkal és az egyensúlyozó képesség fejlesztésével. Az elesésnek kedvező gyógyszerek (például neurolepticumok glucocorticoidok) alkalmazást is célszerű a korlátozni. Az elesés kockázatának felmérése, a csökkent izomerő fokozása, a neuromusculáris koordináció javítása és az elesés elkerülése mind nagy jelentőségűek a csonttörés megelőzésében.

Az alfacalcidol fontos terápiás alternatíva a glucocorticoid-/gyulladás okozta osteoporosis terápiájában. D-hormon analógok adásával még a kiugróan nagy dózisu glucocorticoid-kezelésben részesülő betegek csonttömege is megőrizhető.

Következtetések

Az alfacalcidol lehetővé teszi a kalcium és a foszfát aktív felszívódását a tápcsatornából, fokozza a csontváz mineralizációját és elősegíti az élettani neuromusculáris működéseket. A D-hormon analógok kettős – a csontozaton és az izomzaton egyaránt érvényesülő és ezért az elesések és az osteoporotikus csonttörések veszélyét is mérséklő – hatása egyedinek tekinthető.