

A csontritkulás előfordulásának vizsgálata perifériás verőérbetegekben

Fehérvári Mátyás dr.¹ ■ Krepuska Miklós dr.¹ ■ Csobay-Novák Csaba dr.¹
Lakatos Péter dr.² ■ Oláh Zoltán dr.¹ ■ Acsády György dr.¹
Szeberin Zoltán dr.¹

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, ¹Szív- és Érsebészeti Klinika,
²I. Belgyógyászati Klinika, Budapest

Bevezetés: A közelmúltban több nemzetközi tanulmány összefüggést mutatott ki a csontritkulás és az érlemezés mértéke között. A cardiovascularis megbetegedésekben vezető szerepet játszanak a nyugati társadalmak a halálozásban, míg a csontritkulás hazánk lakosságának 9%-át érintő megbetegedés. *Célkitűzés:* Perifériás érbetegek osteoporosisprevalenciájának feltérképezése. *Módszerek:* Anamnesztikus adatok és laboratóriumi vizsgálatok alapján 172 perifériás érbetegben vizsgálták az atherosclerosis kockázati tényezőit, illetve a csontanyagcsere állapotának feltérképezésére szolgáló csontmarkerek, csontképzést befolyásoló faktorok szintjét. Keresztmetszeti vizsgálatban a csontsűrűség mérése kettős energiájú röntgensugár-abszorpciometriával történt. *Eredmények:* A betegek körében a csontsűrűségmérést megelőzően diagnosztizált osteoporosis gyakorisága 9% volt. A csontsűrűségmérést követően a betegek 37%-ánál kórosan csökkent csontsűrűséget és 31%-ánál csontritkulást állapítottak meg. A kockázati tényezők alapján képzett betegcsoportok elemzésekor szignifikáns különbséget találtak a nemek alapján képzett csoportok között, azonban a dohányzási szokások, az életkor és a testtömegindex nem befolyásolta az osteoporosis prevalenciáját. *Következtetések:* Az eredmények alapján a szerzők fontosnak tartják alsó végtagi verőérbetegekben a csontsűrűség rendszeres vizsgálatát, illetve a szükséges kezelés megkezdését. Orv. Hetil., 2013, 154, 369–375.

Kulcsszavak: atherosclerosis, osteoporosis, csontsűrűség, perifériás verőérbetegség

Prevalence of osteoporosis in patients with severe peripheral artery disease

Introduction: Recent studies highlighted a significant association between bone mineral density and atherosclerosis. Cardiovascular disease is the main cause of death in Western countries, while the prevalence of osteoporosis reached 9% in Hungary. *Aim:* The aim of this study was to investigate the prevalence of osteoporosis among patients with peripheral vascular disease. *Methods:* In a cross-sectional study bone mineral density using dual-energy X-ray absorptiometry in 172 patients with lower limb ischemia was investigated. According to previous medical history and blood tests, risk factors of atherosclerosis were also assessed and serum markers of bone turnover and other factors that could influence osteoporosis were evaluated. *Results:* Prior to bone mineral density screening, osteoporosis was known in 9% of patients. Based on osteodensitometric evaluation, 37% of the patients were diagnosed as having osteopenia and 31% as having osteoporosis. According to risk factors, different patient groups were created. Significantly more female than male patients had osteoporosis, while smoking, age and body mass index failed to affect the prevalence of osteoporosis. *Conclusion:* These results suggest that patients with severe atherosclerosis need to be regularly screened and, if necessary, treated for osteoporosis. Orv. Hetil., 2013, 154, 369–375.

Keywords: atherosclerosis, osteoporosis, bone mineral density, peripheral artery disease

(Beérkezett: 2012. november 28.; elfogadva: 2013. január 20.)

Rövidítések

ALAT = alanin-aminotranszferáz; ASAT = aszpartát-aminotranszferáz; BAP = csontspecifikus alkalikus foszfatáz; bCTx = béta-crosslaps; BGLAP = oszteokalcin; BMI = testtömegindex; CRP = C-reaktív protein; D₃ = D-vitamin; GGT = gamma-glutamiltanszferáz; HBA_{1c} = glikolizált hemoglobin; HDL-koleszterin = nagy sűrűségű lipoprotein-koleszterin; LDL-koleszterin = kis sűrűségű lipoprotein-koleszterin; PTH = parathormon

Az érbetegségekkel foglalkozó szakemberek körében ismert megfigyelés, hogy a súlyos érlemeszesedésben szenvedő betegek gyakran szenvednek osteoporosisban is. A két betegség rizikófaktoraiban részben közösek, azonban joggal merül fel, hogy a fentebb leírt megfigyelés hátterében csak a mindkét betegségre hajlamosító közös tényezők jelentik a kapcsolatot vagy esetleg más, eddig nem ismert kapcsolat is van a két betegség között.

Az eddig megismert közös kockázati tényezőket a Framingham és a FRAX kockázati faktorok alapján határoztuk meg [1, 2]. E kockázati tényezők az alábbiak: dohányzás, nem és életkor. Az emelkedett testtömegindex (BMI) az atherosclerosis kockázati tényezői közé sorolandó, míg a csontsűrűsége gyakorolt hatása nem egyértelmű. Az alacsony BMI emeli az osteoporoticus betegek csonttörési gyakoriságát [3].

A cardiovascularis megbetegedések vezető helyen szerepelnek hazánk lakosságának mortalitásában [4]. A csontritkulás következtében bekövetkező csonttörések jelentős életminőség-romlást eredményeznek, illetve a törések kezelése jelentős terhet ró az egészségügyi ellátórendszerre [5], így e betegek diagnosztizálása és az adekvát terápia megkezdése elengedhetetlen. Hazánk lakosságának mintegy 9%-át érintő megbetegedés az osteoporosis [6, 7]. Az elmúlt időszak kutatásai kapcsolatot fedeztek fel a cardiovascularis megbetegedések és a csontritkulás diagnózisának felállításához használt csontsűrűség (BMD) között [8, 9, 10, 11, 12]. A már ismert kockázati tényezőkhöz kívül több hipotézis is létezik, amelyek a fennálló összefüggés biológiai magyarázatául szolgálhatnak, azonban a pontos mechanizmus feltérképezése napjainkig még nem történt meg [10]. Ezen hipotézisek a csont csökkent oxigénellátását [13, 14], az érlemeszesedéssel gyakran társuló dyslipidaemiát [15, 16], illetve a csökkent D-vitamin-szintet [17, 18, 19, 20] teszik elsősorban felelőssé a betegségek között lévő kapcsolatért.

Érlemeszesedésben szenvedő beteggel minden gyakorló orvos találkozhat, bármely területen is praktizáljon, így e betegcsoport vizsgálatának jelentősége megkérdőjelezhetetlen. Az érlemeszesedésben szenvedő betegek oszteodenzitometriás vizsgálata, csontritkulásszűrése jelenleg nem szerepel a rutinkivizsgálásban. Vizsgálatunk során arra kerestünk választ, hogy a hazánkban nagy számban előforduló perifériás érbetegségek körében gyakoribb-e a csontritkulás. Igyekeztünk a problémát elsősorban gyakorló orvosi szempontból megközelíteni, azon-

ban hangsúlyt fektettünk arra is, hogy az eddig kevésbé ismert és jelentősnek tekintett rizikótényezők jelentőségét is felmérjük. A csontsűrűségeken kívül megmértük betegeink szérum-D-vitamin- (D₃-), parathormon- (PTH-), oszteokalcin- (BGLAP-), csontspecifikus alkalikusfoszfatáz- (BAP-) és béta-crosslaps- (bCTx-) szintjét.

Módszer

Vizsgálatunkat a Semmelweis Egyetem Érsebészeti Klinikáján végeztük 2009. január 1. és 2009. október 15. között. Ezen időszak alatt 172, egymást követő, alsó végtagi érbetegét válogattunk be a vizsgálatba. Általános orvosi anamnézist és érsebészeti anamnézist készítettünk, amely magában foglalta a Doppler-index mérését és a perifériás pulzusok regisztrálását. Felmértük betegeink körében a csontritkulás gyakoriságát és a kezelésükre használt gyógyszereket. Az anamnézis során rákérdeztünk az alkalmazott gyógyszeres terápiára, különös tekintettel a koleszterinszint-csökkentőkre. Regisztráltuk a cukorbeteg, illetve hypertoniás betegeket. Nem vizsgáltuk az akut infekcióban szenvedő betegeket, illetve az akutan felvett betegeket, a krónikus vesebetegeket, a tumoros betegeket, illetve a májelégtelenségben szenvedőket. A hat hónapon belül myocardialis infarctuson, sebészeti beavatkozáson átesett betegeket szintén kizártuk vizsgálatunkból.

A betegektől reggel, éhomi vénás vérmintát gyűjtöttünk, amelyből laboratóriumi vizsgálatokat végeztünk az alábbi automaták segítségével: D-Cell 5D – Diagon Ltd., Cobas Integra 400 – Roche, STA-Compact – Diagnostica Stago. Vizsgáltuk a különböző gyulladáshoz kapcsolódó paramétereket (C-reaktív protein – CRP, fehérvérsejtszám), májfunkciós paramétereket (gamma-glutamiltanszferáz – GGT, alanin-aminotranszferáz – ALAT, aszpartát-aminotranszferáz – ASAT), lipidprofil készítettünk (LDL- és HDL-koleszterin, triglicerid). A dyslipidaemiát *Natarajan és munkatársai* [21] által felállított kritériumrendszer alapján állapítottuk meg. Mértük a Framingham kockázati tényezők közé sorolható homociszteinszintet [22]. Feltérképeztük a cukorháztartást (éhomi vércukor, HBA_{1c}, éhomi inzulin, C-peptid). A csontanyagcsere állapotáról igyekeztünk minél pontosabb képet kialakítani, így megmértük a szérum-D₃-vitamin, oszteokalcin, csontspecifikus alkalikus foszfatáz, parathormon (PTH), béta-crosslaps (bCTx) szintjét. Általános vérképet készítettünk, szérumion-koncentrációt és vesefunkciós paramétereket (kreatinin, karbamid, glomerulusfiltrációs ráta) mértünk.

Csontsűrűségnek az egységnyi felületű csont ásványianyag-tartalmát nevezzük. A csontsűrűség mérése alapján lehetséges a törések valószínűségének becslése, az osteoporosis, illetve az osteopenia diagnózisának felállítása, a betegség progressziója, illetve a terápia hatásosságának mérése. Vizsgálatunkban a WHO által ajánlott dual energy X-ray densitometer (DEXA) módszert használtuk, az alábbi rendszert használó készülék segítségével

vel: Lunar Prodigy, General Electric, Madison, WI, USA. A mérés során három különböző csonton határoztuk meg a csont sűrűségét: a lumbalis 1–4 csigolyán (l-BMD), a teljes femurnyakon (f-BMD) és az alkaron, a radius középső és distalis harmadának határán (r-BMD). Az egészséges csonttól való eltérés mértéke alapján a T-score értékét is kiszámítottuk, amelyet az osteoporosis, illetve a csökkent csonttömeg diagnózisának felállításához használtunk. Amennyiben a T-score $-2,5$ szórásegységnél (SD) nagyobb eltérést mutatott az életkornak megfelelő csúcscsontsűrűségtől, úgy a beteget osteoporoticusnak tekintettük. Amennyiben az eltérés -1 és $-2,5$ SD között volt, úgy osteopeniát diagnosztizáltunk.

A vizsgált paraméterek függvényei egyik vizsgált tényező esetében sem mutattak normáleloszlást, így nem-parametrikus tesztekkel használtunk. Két csoport folyamatos változók alapján történő összehasonlításakor a Mann–Whitney-féle U-tesztet, míg nem folyamatos változók esetében a Fisher-tesztet alkalmaztuk. Több csoport összehasonlításához Kruskal–Wallis ANOVA-t használtunk. Statisztikai számításainkat SPSS 15.0 (SPSS Inc., Chicago, IL) programmal készítettük. Az ábrákat Prism 5.0 programmal szerkesztettük. Egy csoportra vonatkozó paraméterek megjelenítésekor medián és interkvartilis értékeket használtunk.

Vizsgálatunkat a Semmelweis Egyetem Etikai és Kutatási Bizottsága engedélyezte.

Eredmények

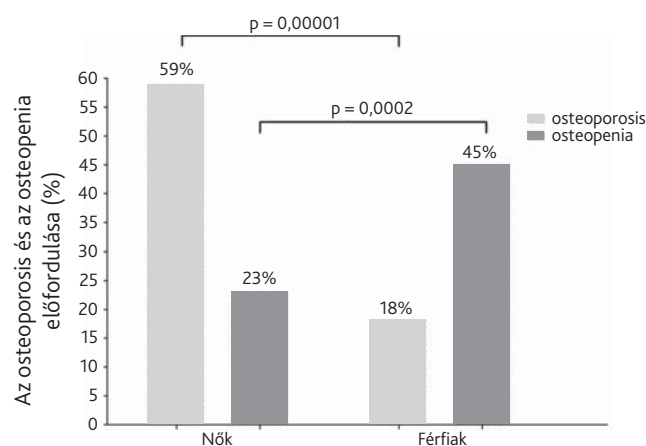
Betegeink anamnesztikus adatait, gyulladáshoz kapcsolódó paramétereit, a vesefunkciós és májfunkciós értékeit, lipidprofilját, illetve a cukorháztartásukra vonatkozó laboratóriumi eredményeket az 1. táblázatban, a különböző csoportok BMD-, T-score- és Z-score-értékeit, illetve ezek különböző betegcsoportban történő összehasonlítását a 2. táblázatban közöljük. A csoportok összehasonlításakor kapott szignifikáns eredmények nem tértek el a korábban más szerzők által már bizonyított összefüggésektől. Tekintettel arra, hogy betegeink átlagéletkora 65 ± 9 év volt, az életkor alapján nem találtunk szignifikáns különbséget a BMD-értékek között.

A csontsűrűség-vizsgálat eredménye vizsgálati alanyaink 37%-ában (64) mutatott ki csökkent csontsűrűséget és 31%-ában (53) találtunk csontritkulást valamely vizsgált területen. A csontsűrűség-vizsgálatot megelőzően betegeink 9%-át (16 beteg) kezelték osteoporosisal.

Nőbetegeink életkorának mediánja 66 (60–74) év, míg a férfiaké 63 (57–69) év volt. A nemek szerint két csoportot képeztünk. A nők 59%-a (26 beteg) szenvedett csontritkulásban és 23%-nál (10 beteg) igazolódott osteopenia. A férfiak körében az osteoporosis előfordulása 18% (23 beteg) volt, míg 45%-ban (70 beteg) csökkent csonttömeget mutattunk ki. A csontritkulást szignifikánsan több nőbetegnél diagnosztizáltuk ($p =$

0,00001), míg osteopeniát szignifikánsan több férfinál ($p = 0,0002$). Az eredményeket az 1. ábrán szemléltetjük.

A vizsgálat készítésekor betegeink 55%-a (94 beteg) dohányzott, azonban betegeink 88%-a (151 beteg) dohányzott több mint 10 éven át élete során. Betegeinket dohányzási szokásaik alapján három csoportra osztottuk, majd a csoportokat összehasonlítottuk a különböző anatómiai régiókban mért BMD-értékek alapján. Az első



1. ábra | Az osteoporosis és az osteopenia nemek szerinti előfordulása

1. táblázat | A betegek anamnesztikus adatai és laboratóriumi paraméterei

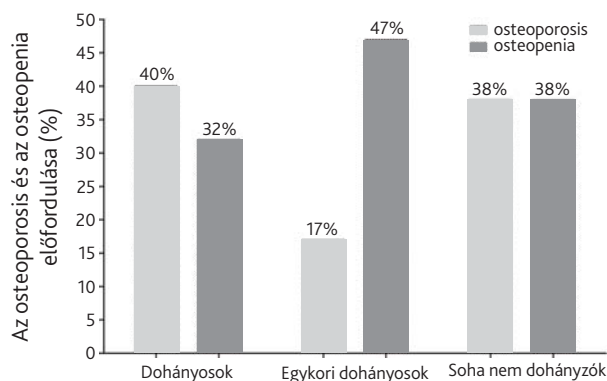
| | Eredmények |
|--|---------------------|
| Betegszám (n) | 172 |
| Életkor (év) | 64 (57–70) |
| Nem (férfi) | 124 (72%) |
| Dohányzás (n) | 94 (55%) |
| Cukorbetegség (n) | 60 (35%) |
| Magasvérnyomás-betegség (n) | 136 (79%) |
| Dyslipidaemia (n) | 112 (65%) |
| Korábban diagnosztizált osteoporosis (n) | 16 (9%) |
| BMI (kg/m ²) | 25,98 (23,87/29,36) |
| Triglicerid (mmol/L) | 1,70 (1,3/2,5) |
| Koleszterin (mmol/L) | 5,20 (4,4/6,3) |
| LDL-koleszterin (mmol/L) | 3,16 (2,6/4,0) |
| HDL-koleszterin (mmol/L) | 1,37 (1,1/1,5) |
| Kreatinin (μmol/L) | 91,0 (81/105) |
| GGT (U/L) | 35,0 (22–55) |
| ALAT (U/L) | 21,0 (17–26) |
| ASAT (U/L) | 20,0 (14–27) |
| CRP (mg/L) | 3,1 (1,0–7,1) |
| Fehérvérsejtszám (10 ⁹ ×L) | 9,0 (7,4–10,7) |
| HBA _{1c} (%) | 7,4 (6,6–8,4) |
| Éhomi vércukor (mmol/L) | 5,8 (5,1–7,7) |
| GFR (ml/perc) | 74,4 (54–95) |

2. táblázat | A betegek BMD, T-score- és Z-score-értékei

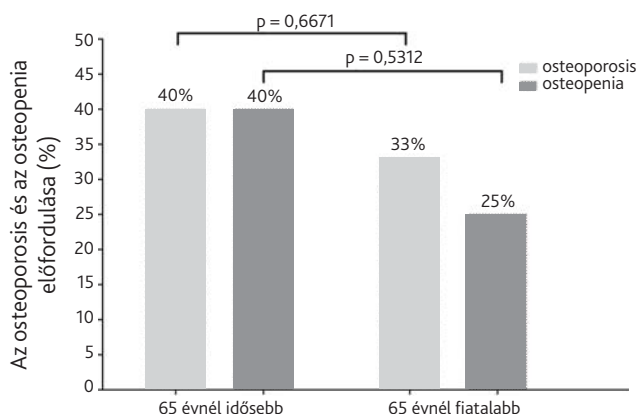
| | Összes beteg | Férfi | Nő | P-érték | 65 évnél fiatalabb | 65 évnél idősebb | P-érték | Obes | Normál BMI | P-érték | Nem dohányzók | Dohányzók | P-érték |
|----------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------|------------------------|------------------------|---------|------------------------|------------------------|---------|------------------------|------------------------|---------|
| I-BMD (g/cm ²) | 1,071 (0,96-1,22) | 1,097 (0,99-1,23) | 1,027 (0,91-1,16) | 0,109 | 1,103 (0,98-1,28) | 1,044 (0,93-1,18) | 0,262 | 1,127 (1,01-1,40) | 1,016 (0,93-1,16) | 0,037 | 1,097 (1,00-1,23) | 1,050 (0,93-1,22) | 0,421 |
| I-Z-score | -0,600 (-1,40-0,1) | -0,750 (-1,30-0,65) | -0,350 (-1,40-1,35) | 0,822 | -0,600 (-1,40-1,18) | -0,500 (-1,60-0,80) | 1,000 | -0,100 (-1,30-1,00) | -1,000 (-1,60-1,20) | 0,281 | 0,000 (-1,30-1,19) | -0,900 (-1,60-0,70) | 0,169 |
| I-T-score | -1,100 (-2,0-0,60) | -0,950 (-1,86-0,60) | -1,350 (-2,00-0,00) | 0,324 | 0,900 (-1,80-0,90) | -1,300 (-2,30-0,00) | 0,259 | -0,500 (-1,50-0,90) | -1,800 (-2,40-0,30) | 0,022 | -0,500 (-1,40-0,80) | -1,500 (-2,10-0,20) | 0,096 |
| f-BMD (g/cm ²) | 0,831 (0,72-0,92) | 0,859 (0,78-0,96) | 0,724 (0,65-0,86) | 0,007 | 0,859 (0,73-1,00) | 0,813 (0,67-0,86) | 0,066 | 0,834 (0,73-0,92) | 0,811 (0,68-0,92) | 0,576 | 0,823 (0,74-0,88) | 0,842 (0,68-0,93) | 0,689 |
| f-Z-score | -0,600 (-1,10-0,10) | -0,600 (-1,10-0,00) | -0,600 (-1,4-0,30) | 0,802 | -0,400 (-1,10-0,30) | -0,800 (-1,30-0,30) | 0,118 | -0,650 (-1,10-0,10) | -0,500 (-1,30-0,30) | 0,878 | -0,400 (-1,00-0,10) | -0,650 (0,30-1,29) | 0,684 |
| f-T-score | -1,700 (-2,40-0,70) | -1,600 (-2,0-0,60) | -2,150 (-3,00-1,00) | 0,163 | -1,500 (-2,00-0,50) | -2,000 (-2,70-1,40) | 0,026 | -1,700 (-2,20-0,70) | -1,700 (-2,70-0,50) | 0,894 | -1,700 (-2,00-1,00) | -1,650 (-2,60-0,60) | 0,810 |
| r-BMD (g/cm ²) | 0,860 (0,76-0,96) | 0,932 (0,82-0,98) | 0,758 (0,64-0,89) | 0,004 | 0,904 (0,82-0,97) | 0,826 (0,72-0,96) | 0,200 | 0,950 (0,82-0,99) | 0,834 (0,75-0,90) | 0,026 | 0,905 (0,82-0,97) | 0,849 (0,74-0,96) | 0,203 |
| r-Z-score | -0,200 (-1,20-0,40) | -0,150 (-1,25-0,35) | -0,350 (-1,20-1,00) | 0,933 | 0,000 (-0,90-0,30) | -0,700 (-1,40-0,80) | 0,504 | 0,100 (-0,90-1,10) | -1,000 (-1,50-0,20) | 0,009 | 0,050 (-0,55-0,95) | -0,900 (-1,40-0,30) | 0,029 |
| r-T-score | -1,150 (-1,80-0,30) | -0,550 (-1,80-0,10) | -1,550 (-2,80-0,40) | 0,055 | -0,500 (-1,50-0,10) | -1,600 (-2,30-0,30) | 0,089 | -0,400 (-1,80-0,10) | -1,500 (-2,40-0,65) | 0,029 | -0,550 (-1,55-0,20) | -1,350 (-2,60-0,30) | 0,121 |

3. táblázat | A szérumszintmarkerek, D-vitamin-, PTH- és BMD-értékek medián, illetve interkvartilis értékei a betegek különböző csoportjaiban

| | Normálérték | Összes | 65 évnél idősebb | Férfi | Nő | Egészséges lipidháztartás |
|-------------------------|-----------------|------------------|------------------|-----------------|-----------------|---------------------------|
| D ₃ -vitamin | 23-60 ng/mL | 21,2 (16-27) | 21,7 (16-29) | 21,9 (17-28) | 19,2 (14-25) | 21,2 (17-29) |
| bCTx | 0-320 pg/mL | 354,0 (237-510) | 409,5 (265-571) | 332,0 (231-467) | 426,5 (242-585) | 395,0 (261-515) |
| BGLAP | 20-48 ng/mL | 17,6 (12,6-22,6) | 18,5 (13-25) | 16,8 (12-21) | 19,6 (12-27) | 18,1 (12-24) |
| PTH | 10-65 pg/ml | 44,5 (34-61) | 50,0 (39-66) | 44,0 (33-63) | 47,0 (38-61) | 45,0 (34-58) |
| BAP | 20-200 U/L | 66 (49-86) | 68,5 (47-87) | 60 (46-80) | 81,0 (63-101) | 61,0 (50-88) |
| Homocisztein | 3,4-20,4 umol/L | 17,0 (13-20) | 18,1 (15-21) | 17,2 (14-21) | 16,1 (12-18) | 17,3 (14-21) |



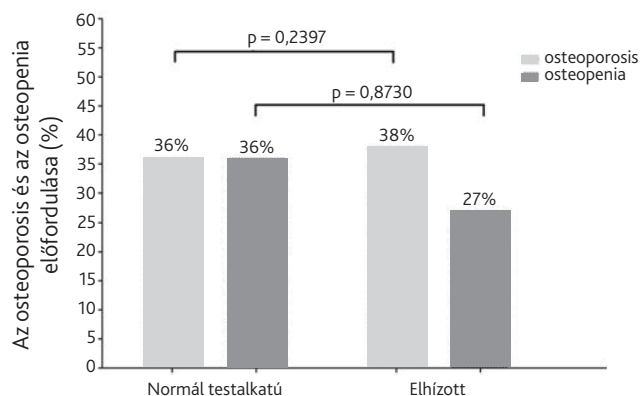
2. ábra | Az osteoporosis és az osteopenia előfordulása a dohányzási szokások függvényében



3. ábra | Az osteoporosis és az osteopenia előfordulása különböző korcsoportokban

csoportba kerültek a jelenleg is dohányzó betegek, a másodikba a valaha (több mint 10 éven keresztül) dohányzók és a harmadikba a soha nem dohányzó betegek. Jelenleg is dohányzó betegeink körében 40%-ban (38 beteg) fordult elő osteoporosis és 32%-ban (30 beteg) osteopenia. Valaha dohányzó betegeink körében 17%-ban mutattunk ki csontritkulást (10 beteg) és 47%-ban csökkent csonttömeget (27 beteg). Soha nem dohányzó betegeink között 38%-ban (8 beteg) találtunk osteoporoticus beteget és 38%-ban (8 beteg) állítottuk fel az osteopenia diagnózisát. Az eredményeket a 2. ábrán foglaljuk össze. A három csoportot egymással összehasonlítva nem találtunk szignifikáns különbséget egyik vizsgált területen sem. A statisztikai korrelációk a három csoport összehasonlítása során az alábbiak szerint alakultak: a lumbalis csigolyákon $p = 0,5525$, a femoralis területen $p = 0,8110$, az alkaron $p = 0,2213$. Összehasonlítottuk a soha nem dohányzók csoportját a jelenleg is dohányzókéval, azonban e két csoport között sem találtunk szignifikáns különbséget sem az osteoporosis ($p = 0,6671$), sem pedig az osteopenia szempontjából ($p = 0,5312$).

Betegeink életkorának mediánja 64 (57–70) év volt. Vizsgálatunk alanyait az életkor alapján két csoportra



4. ábra | Az osteoporosis és az osteopenia előfordulása a testtömegindex függvényében

osztottuk. A 65 évnél idősebb betegek körében kórosan csökkent csontsűrűséget 40%-ban találtunk, míg osteoporosisot a betegek 40%-ában mutattunk ki. A 65 évnél fiatalabb csoporton belül 33%-ban találtunk csökkent csontsűrűséget és 25%-ban osteoporosisot. A két korosztály összehasonlításakor azonban nem találtunk szignifikáns különbséget sem a csökkent csonttömeg ($p = 0,6671$), sem pedig az osteoporosis ($p = 0,5312$) tekintetében. Az életkor alapján végzett megfigyeléseinket a 3. ábrán közöljük.

A medián BMI 25,9 (23–29) volt, kórosan sovány beteget nem vontunk be vizsgálatunkba. Betegeinket testalkatuk alapján elhízott (25-nél magasabb BMI, 103 beteg) és normális testalkatú (25-nél alacsonyabb BMI, 69 beteg) csoportokra osztottuk. Az elhízott betegek körében 27% (28 beteg) volt az osteoporosis előfordulása és 38%-ban (39 beteg) találtunk csökkent csonttömeget, míg normális testalkatú betegeink körében 36%-ban (25 beteg) fordult elő csontritkulás és 36%-ban (25 beteg) osteopenia. Az elhízott és normális testalkatú betegeink összehasonlítása során nem találtunk a két csoport között szignifikáns különbséget sem a csontritkulás ($p = 0,2397$), sem pedig az osteopenia ($p = 0,8730$) tekintetében (4. ábra).

A D-vitamin, csontspecifikus alkalikus foszfatáz, oszteokalcin és béta-crosslaps medián értékeit, illetve egyéb csontanyagcserére, érlemeszedésre vonatkozott paramétereket a 3. táblázatban mutatjuk be.

Dyslipidaemiát betegeink 65%-ánál (113 beteg) diagnosztizáltunk, e betegek BAP-, PTH-, BGLAP-, bCTX-szintjét összevetettük az egészséges lipidprofilú betegekével. Nem találtunk szignifikáns különbséget a két csoport között a csontanyagcserét jellemző paraméterek esetében ($p = 0,8492$, $p = 0,9490$, $p = 0,8455$, $p = 0,2650$).

Betegeinket D-vitamin-szintjük alapján, a korábban leírtaknak megfelelően, két részre osztottuk. A két csoport BAP-, PTH-, BGLAP-, bCTX-szintjét összehasonlítottuk, azonban a csoportok között nem találtunk szignifikáns különbséget ($p = 0,7301$, $p = 0,5895$, $p = 0,1644$, $p = 0,2925$).

Betegeink homociszteinszintjét összehasonlítottuk a különböző anatómiai régiókban mért csontsűrűségértékekkel, azonban egyik esetben sem találtunk szignifikáns különbséget ($p = 0,918$, $p = 0,605$, $p = 0,722$).

Megbeszélés

Munkánkban perifériás érbetegek csonttritkulás-prevalenciáját és csontanyagcseréjét vizsgáltuk. A vizsgálatot megelőző anamnéziszfelvétel során betegeinknél a magyar lakosságra jellemző 9%-os osteoporosisprevalenciát észleltük [6, 7]. A csontsűrűség-vizsgálatokat követően azonban ez a gyakoriság sokkal nagyobbnak bizonyult, betegeink 68%-ának csontanyagcseréje valamilyen mértékben károsodottnak bizonyult. Az általunk diagnosztizált osteoporoticus betegek nagy része semmilyen csontreabszorpció-gátló terápiában nem részesült. Természetesen betegeink magas kockázatúnak minősülnek, azonban a megdöbbentően nagy különbség a vizsgálat előtti és a valós osteoporosisprevalenciában arra enged következtetni, hogy perifériás érbetegekben az osteoporosis szűrése és az adekvát terápia megkezdése szükséges lehet. A lumbalis csontsűrűség mérése során előfordul, hogy a hasi aorta meszesedése miatt hamisan magas értéket mérnek. Atheroscleroticus betegcsoportunkban a populációs átlagnál alacsonyabb csontsűrűséget mérünk, így az osteoporosis prevalenciája az általunk közölnél akár magasabb is lehet.

A csontsűrűségmérésén kívül igyekeztünk a betegség hátterében álló okokat, a különböző kockázati tényezőket is elemezni. Először megvizsgáltuk az érszűkület és a csonttritkulás közös kockázati tényezőit és a testtömegindexet.

Nők körében fokozottabb mértékben fordul elő csontanyagcseré-zavar, aminek hátterében a törékenyebb testalkat, alacsonyabb csonttömeg, illetve hormonális tényezők állnak [23, 24]. Férfiak körében gyakrabban jelentkezik érelmeszesedés, ezért a konzekutív betegbevonás miatt háromszor több férfi, mint nő került vizsgálati adatbázisunkba [25]. A nemek szerinti csoportok összehasonlítása megerősítette az ismert összefüggést, szignifikánsan több nőbetegnél diagnosztizáltunk csonttritkulást. Csökkent csonttömeget nagyobb számban találtunk férfi pácienseink körében.

A dohányzás nagymértékben növeli mindkét betegségnek az előfordulását. Ugyan a csonttritkulás leggyakrabban dohányos betegeink körében jelentkezett, vizsgálati alanyaink körében azonban nem mutatkozott szignifikáns különbség a dohányzók és a nem dohányzók osteoporosisprevalenciája között. A teljes populációban igaznak bizonyuló összefüggés perifériás érbetegek körében nem volt igazolható.

Az életkor az egyik legjelentősebb tényező a csonttritkulás kialakulásában, hiszen 35 éves kor felett a csonttömeg csökkenni kezd, több csont bomlik le, mint amennyi keletkezik, 65 éves kor felett a kalciumháztartás megváltozása mellett jelentősen nagyobb számban je-

lentkezik csonttritkulás [26]. Az érelmeszesedés kialakulásában szintén jelentős szerepet játszik az életkor [2, 27]. Vizsgálatunk során nagyobb számban diagnosztizáltunk csontanyagcseré-zavart idősebb betegeknél, azonban szignifikáns különbséget a kor alapján nem tudtunk kimutatni, feltehetőleg a statisztikai analízishez nem elégséges elemszám miatt.

A testtömegindex az érelmeszesedésre hajlamosító tényezőként ismert. Elhízott és normális testalkatú betegeink adatainak összehasonlítása nem mutatott szignifikáns különbséget sem a csonttritkulás, sem pedig a csökkent csonttömeg tekintetében. Perifériás érbetegek körében összefüggés, adataink alapján, nem igazolható.

Vizsgálatunk során ezt követően olyan lehetséges kockázati tényezővel foglalkoztunk, amelyről egyelőre nem teljes mértékben bizonyított, hogy szerepet játszanának mindkét betegség kialakulásában. Olyan paramétereket vizsgáltunk, amelyekkel kapcsolatban felmerült, hogy szerepet játszanak mind a csonttritkulás, mind pedig az érelmeszesedés kialakulásában, és a csökkent csonttömeg és az érelmeszesedés mértéke közötti kapcsolat hátterében állhatnak. Két ilyen betegséget vizsgáltunk, a dyslipidaemiát és a D-hipovitaminózt. A dyslipidaemiával kapcsolatban leírták [28], hogy az osteoblast-proliferációt fokozza az érfalban és gátolja a csontban. Vizsgálatunkban nem törekedtünk arra, hogy ezt a hipotézist érbeteg populációban megerősítsük; arra voltunk kíváncsiak, hogy dyslipidaemiában szenvedő és egészséges lipidprofilú betegeink között a klinikai gyakorlatban gyakran használt csontmarkerek és egyéb osteoporosis befolyásoló tényezők szintjében van-e szignifikáns különbség. A két csoport összevetése során nem találtunk különbséget egyik csontanyagcserét jellemző marker szintjében sem. Ebből természetesen nem következtethetünk arra, hogy a kóros lipidanyagcserének kevésbé fontos szerepe volna a betegség kialakulásában, de perifériás érbetegségben szenvedő betegeink körében szintje nem korrelál a csontbetegség súlyosságával összefüggésben lévő markerekkel.

Az alacsony D₃-vitamin-szintnek szintén több szerző tulajdonít jelentőséget a csonttritkulás kialakulásában, illetve felmerült vele kapcsolatban az is, hogy az egészséges D₃-vitamin-háztartás csökkenti a cardiovascularis halálozást. *Holick és munkatársai* [29] által javasoltan D₃-vitamin-szint alapján betegeinket két részre osztottuk és összehasonlítottuk a csoportok szérumban BAP-, PTH-, BGLAP-, bCTx-szintjeit, azonban nem találtunk szignifikáns különbséget.

A 3. táblázat mutatja be betegeink szérumának csontmarker, D-vitamin, PTH medián és interkvartilis értékét. A D-vitamin, β -crosslaps és az oszteokalcin szintje mind az összes beteg esetében, mind pedig a különböző csoportokban a normális tartományon kívül esett. A csontspecifikus alkalikus foszfatáz szintje a normális tartomány alsó harmadába esett. Ez megerősíti a korábban leírt összefüggést az érelmeszesedés és az osteoporosis között perifériás érbetegekben.

A homocisztein napjainkban az atherosclerosis Framingham kockázati tényezői közé sorolt paraméter, szintje erősen korrelál az érlemezésedés súlyosságával. E paraméter szintjét összehasonlítva a különböző anatómiai régiókban mért BMD-értékekkel, nem találtunk szignifikáns összefüggést. Vizsgálati csoportunkban a homocisztein szintje nem függött össze a csontsűrűséggel.

Legfontosabb eredményünknek az előre jelzettnél lényegesen nagyobb számban előforduló csonttrtkulás kimutatását tartjuk. A perifériás érzékkületben szenvedő betegek életminősége kifejezetten rossznak mondható, mobilitásuk, munkavégző képességük, életkilátásaik jelentős mértékben korlátozottak, így fontosnak tartjuk, hogy e betegeknek a meglévő betegségeik szövödményei mellett ne kelljen továbbiaktól szenvedniük. Eredményeink alapján felhívjuk minden gyakorló orvos figyelmét e betegcsoport fokozott csonttrtkulásra való veszélyeztettségére, valamint e betegcsoport szűrésének és a szükséges terápia megkezdésének fontosságára.

Köszönetnyilvánítás

A dolgozat szerzői köszönetüket fejezik ki *Dudás Renátának* az adatok kezeléséért és *Máté Editnek* a csontsűrűség-vizsgálatokért.

Irodalom

- [1] *Kanis, J. A.*: Diagnosis of osteoporosis and assessment of fracture risk. *Lancet*, 2002, 359, 1929–1936.
- [2] *Sytkowski, P. A., Kannel, W. B., D'Agostino, R. B.*: Changes in risk factors and the decline in mortality from cardiovascular disease. The Framingham Heart Study. *N. Engl. J. Med.*, 1990, 322, 1635–1641.
- [3] *De Laet, C., Kanis, J. A., Oden, A., et al.*: Body mass index as a predictor of fracture risk: a meta-analysis. *Osteoporos. Int.*, 2005, 16, 1330–1338.
- [4] *WHO*: Facts and figures – Hungary, 2009. <http://www.euro.who.int/en/where-we-work/member-states/hungary/facts-and-figures>
- [5] *Lakatos, P.*: Pharmacologic treatment of osteoporosis – 2011. [Az osteoporosis gyógyszeres kezelése – 2011.] *Orv. Hetil.*, 2011, 152, 1320–1326. [Hungarian]
- [6] *Lunt, M., Masaryk, P., Scheidt-Nave, C., et al.*: The effects of life-style, dietary dairy intake and diabetes on bone density and vertebral deformity prevalence: the EVOS study. *Osteoporos. Int.*, 2001, 12, 688–698.
- [7] *Póór, G., Kiss, C., Szilágyi, M., et al.*: Prevalence of vertebral deformity in Hungary: the European Vertebral Osteoporosis Study. [A csigolyadeformitás prevalenciája hazánkban.] *Orv. Hetil.*, 1997, 138, 2647–2652. [Hungarian]
- [8] *Choi, S. H., An, J. H., Lim, S., et al.*: Lower bone mineral density is associated with higher coronary calcification and coronary plaque burdens by multidetector row coronary computed tomography in pre- and postmenopausal women. *Clin. Endocrinol. (Oxf.)*, 2009, 71, 644–651.
- [9] *Hyder, J. A., Allison, M. A., Criqui, M. H., et al.*: Association between systemic calcified atherosclerosis and bone density. *Calcif. Tissue Int.*, 2007, 80, 301–306.
- [10] *Den Uyl, D., Nurmohamed, M. T., van Tuijl, L. H., et al.*: (Sub) clinical cardiovascular disease is associated with increased bone loss and fracture risk; a systematic review of the association between cardiovascular disease and osteoporosis. *Arthritis Res. Ther.*, 2011, 13, R5.
- [11] *Benetos, A., Zervoudaki, A., Kearney-Schwartz, A., et al.*: Effects of lean and fat mass on bone mineral density and arterial stiffness in elderly men. *Osteoporos. Int.*, 2009, 20, 1385–1391.
- [12] *Persy, V., D'Haese, P.*: Vascular calcification and bone disease: the calcification paradox. *Trends Mol. Med.*, 2009, 15, 405–416.
- [13] *Maes, C., Carmeliet, G., Schipani, E.*: Hypoxia-driven pathways in bone development, regeneration and disease. *Nat. Rev. Rheumatol.*, 2012, 8, 358–366.
- [14] *Hung, S. P., Ho, J. H., Shih, Y. R., et al.*: Hypoxia promotes proliferation and osteogenic differentiation potentials of human mesenchymal stem cells. *J. Orthop. Res.*, 2012, 30, 260–266.
- [15] *Fadini, G. P., Rattazzi, M., Matsumoto, T., et al.*: Emerging role of circulating calcifying cells in the bone-vascular axis. *Circulation*, 2012, 125, 2772–2781.
- [16] *Jensky, N. E., Hyder, J. A., Allison, M. A., et al.*: The association of bone density and calcified atherosclerosis is stronger in women without dyslipidemia: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *J. Bone Miner. Res.*, 2011, 26, 2702–2709.
- [17] *Cranney, A., Horsley, T., O'Donnell, S., et al.*: Effectiveness and safety of vitamin D in relation to bone health. *Evid. Rep. Technol. Assess. (Full Rep)*, 2007, 158, 1–235.
- [18] *Stojanovic, O. I., Lazovic, M., Vuceljac, M.*: Association between atherosclerosis and osteoporosis, the role of vitamin D. *Arch. Med. Sci.*, 2011, 7, 179–188.
- [19] *Szabó, A.*: Skeletal and extra-skeletal consequences of vitamin D deficiency. [A D-vitamin-hiány csontrendszeri és csontrendszeren kívüli következményei.] *Orv. Hetil.*, 2011, 152, 1312–1319. [Hungarian]
- [20] *Takács, I., Benkő, I., Toldy, E., et al.*: Hungarian consensus regarding the role of vitamin D in the prevention and treatment of diseases. [Hazai konszenzus a D-vitamin szerepéről a betegségek megelőzésében és kezelésében.] *Orv. Hetil.*, 2012, 153 (Suppl.), 5–26. [Hungarian]
- [21] *Natarajan, S., Glick, H., Criqui, M., et al.*: Cholesterol measures to identify and treat individuals at risk for coronary heart disease. *Am. J. Prev. Med.*, 2003, 25, 50–57.
- [22] *Nehler, M. R., Taylor, L. M. Jr., Porter, J. M.*: Homocysteinemia as a risk factor for atherosclerosis: a review. *Cardiovasc. Surg.*, 1997, 5, 559–567.
- [23] *Siris, E. S., Baum, S., Nattiv, A.*: Primary care use of FRAX: absolute fracture risk assessment in postmenopausal women and older men. *Postgrad. Med.*, 2010, 122, 82–90.
- [24] *Peterlik, M., Boonen, S., Cross, H. S., et al.*: Vitamin D and calcium insufficiency-related chronic diseases: an emerging world-wide public health problem. *Int. J. Environ. Res. Public Health*, 2009, 6, 2585–2607.
- [25] *Yeap, B. B.*: Androgens and cardiovascular disease. *Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes Obes.*, 2010, 17, 269–276.
- [26] *Zhu, K., Prince, R. L.*: Calcium and bone. *Clin. Biochem.*, 2012, 45, 936–942.
- [27] *Lee, H. Y., Oh, B. H.*: Aging and arterial stiffness. *Circ. J.*, 2010, 74, 2257–2262.
- [28] *Parhami, F., Garfinkel, A., Demer, L. L.*: Role of lipids in osteoporosis. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 2000, 20, 2346–2348.
- [29] *Holick, M. F.*: Calcium and vitamin D. *Diagnostics and therapeutics. Clin. Lab. Med.*, 2000, 20, 569–590.

(Fehérvári Mátyás dr.,
Budapest, Logodi utca 36. I/5., 1012
e-mail: fehervarimatyi@gmail.com)