



Beinþynning

Á nýliðnu haustnámskeiði Læknafélags Íslands voru kynntar niðurstöður rannsóknar á mjaðmarbrotum eldri borgara í Reykjavík (1). Þar kom meðal annars fram, að síðastliðna tvo áratugi hefur fjöldi þessara brota meira en tvöfaldast. Þetta er í samræmi við niðurstöður fyrri könnunar á tíðni slíkra brota á höfuðborgarsvæðinu (2). Ætla má, að um næstu aldamót verði fjöldi mjaðmarbrota í Reykjavík tæplega 900 á fimm ára tímabili. Þessi brot valda iðulega langvinnri bæklun og ótímabærum dauðsföllum og eru þjóðfélaginu ákaflega kostnaðarsöm.

Skömmu eftir að haustnámskeiðinu lauk, hófst í Álaborg alþjóðlegt þing um beinþynningu (osteoporis). Þar kom meðal annars fram, að líklega væri hægt að koma í veg fyrir að minnsta kosti helming mjaðmarbrota hjá konum með gjöf viðhaldsskammta estrógena í a.m.k. 10 ár eftir tíðahvörf. Enn meiri fækkun yrði væntanlega á samfallsbrotum í hrygg, sem einnig valda miklum óþægindum og stundum örskumlum. En áður en menn freistast til þess að álykta sem svo, að ofangreindar staðreyndir réttlæti almenna og langvinna hormónagjöf eftir tíðahvörf, er rétt að velta fyrir sér og leita svara við nokkrum mikilvægum spurningum um beinþynningu. Eins og fram kemur hér á eftir, verða svörin þó á stundum jafngisin og sá sjúkdómur, sem hér er til umræðu. Á fimmta hundrað fyrirlestra og líflegar umræður á þingi þessu vekja þó vonir um, að á næsta áratug muni okkur miða töluvert áleiðis og uppskeran verði aukin heilbrigði hjá »eldri borgurum« (haustborgurum?) þessa lands í framtíðinni.

Hvað er beinþynning?

Við beinþynningu gisnar bein, þannig að minna magn beinvefs verður í hverri rúmmálseiningu þess. Við þetta minnkar styrkur beinsins og hætta á brotum eykst við áverka. Þar sem bein allra gisna með aldrinum skilgreinir þetta ekki klínískan sjúkdóm, fremur en t.d. æðakölkun (atherosclerosis). Klínískt mikilvægi er í báðum tilvikum bundið við afleiðingarnar, þ.e.a.s. beinbrot annars vegar og blóðþurrð (ischaemia) og drep (infarctus) í hjarta eða heila hins vegar. Reyndar er athyglisvert að bera saman þessi tvö fyrirbæri, því margt er sannarlega líkt með þeim. Hér er í báðum tilvikum um að ræða aldursbundnar og að hluta til erfðabundnar breytingar sem mótast síðan verulega af tilvist svonefndra áhættuþátta. Samspil óhjálkvæmilegra aldursbreytinga og einstakra ytri áhættuþátta ræður síðan hversu miklar líkur eru á að sjúkdómurinn öðlist klínískt mikilvægi. Ljóst er því að aldrei verða skörp skil milli eðlilegrar og óeðlilegrar beingisnunar, heldur ber að líta á beinstyrk eða beinmassa sem dreif (spectrum), þar sem líkur á brotum standa í öfugu hlutfalli við beinmassa.

Það er einkum tvennt sem ræður því hve miklar líkur eru á að einstaklingar, oftast kona, brotni af völdum beinþynningar.

Hið fyrra er svonefndur hámarksbeinstyrkur (beinmassi), sem yfirleitt er náð um þrítugsaldur. Hann er meiri meðal karla en kvenna, en eins og búast má við, sýnir hann auk þess töluverða dreifingu innan hvers aldurshóps (allt að 20%). Hann er sennilega erfðabundinn að hluta, en aðrir mögulegir áhrifaþættir eru aldur við fyrstu tíðir, kalkneysla og iðkun íþróttar.

Hið síðara er sú gisnun á beinvef, sem hefst um eða fyrir miðjan aldur og heldur áfram til æviloka. Eins og flestir vita nú orðið, standa konur hér einnig höllum fæti, þar sem veruleg hröðun verður á beinrýrnun í 5-10 ár eftir tíðahvörf. Þetta á einkum við um frauðbein, sem er meðal annars meginuppistaðan í hrygg og fjæranda framhandleggsbeina og verulegur hluti af beinvef í lærleggshálsi.

Ljóst er að estrógen verndar beinvef gegn niðurbroti, beint eða óbeint (3). Nýlega hafa fundist í fyrsta sinn estrógen viðtakar í beini, nánar tiltekið í beingerðarfrumum (osteoblasts), þótt í litlum mæli sé (4).

Auk ofangreindra höfuðatriða ber að hafa í huga

ýmsa aðra svonefnda áhættuþætti, sem geta rýrt beinvef óháð þessu tvennu, þótt í minna mæli sé. Þar má nefna reykingar, óhóflega áfengisneyslu og mikinn kalkskort, auk ýmissa langvinnra sjúkdóma og lyfjanotkunar.

Er unnt að auka hámarksbeinstyrk og viðhalda honum fram að tíðahvörfum?

Eins og að framan greinir, er talið að hámarksbeinstyrkur sé að töluverðu leyti bundinn erfðum. Vaxandi áhugi er nú á að rannsaka aðra áhrifspætti, svo sem líkamshreyfingu, kalkneyslu og hormónastöðu fyrir tíðahvörf. Hvað síðast talda atriðinu viðvíkur, er ljóst að estrógenskortur er ekki síður adrifaríkur á þessu skeiði ævinnar. Lýsandi dæmi um það eru þær keppnisíþróttakonur sem vegna undirmálsþyngdar eða annarra atriða tengd æfingum og keppni skrúfa fyrir framleiðslu gónadótrópína og þar með estrógena. Afleiðingin er veruleg beinþynning, einkum í frauðbeini. Athyglisvert er að þarna bæta íþróttir ekki upp estrógenskort. Auk þessa er rökrétt að álykta, að vægari estrógenskortur en hér greinir frá, geti leitt til ótímabærrar rýrnunar á beinvef.

Hvert er samband kalkneyslu og beinstyrks?

Því fer fjarri, að búið sé að setja niður deilur um samband kalkneyslu og beinstyrks. Sé reynt að vinsa það bitastæðasta úr aragrúa rannsókna á þessu mætti ef til vill fullyrða eftirfarandi:

- 1) Ríkuleg kalktekja (a.m.k. 1.200 mg) á vaxtarskeiði er nauðsynleg til þess að tryggja eðlilegan beinstyrk á fullorðinsárum.
- 2) Rétt er að mæla með kalktekju sem nemur 1.000 mg á dag fyrir fullorðnar konur.
- 3) Þessi kalkneysla kemur ekki í veg fyrir þá hröðu beinrýrnun, sem verður eftir tíðahvörf.
- 4) Kalkgjöf, sem nemur allt að 1,5 til 2,5 g á dag hjá konum með brot af völdum beinþynningar, virðist draga nokkuð úr rýrnun beina og jafnvel minnka líkur á frekari brotum.

Er hægt að auka og/eða viðhalda beinstyrk með líkamsæfingum?

Þessu má ugglaust svara játandi, en þó er tilfinnanlegur skortur á upplýsingum um hve miklar og hvers konar æfingar styrkja helst beinvef. Til dæmis álíta margir, að sund sé ekki heppilegt vegna þyngdarleysis. Þetta er þó enn að miklu leyti ókannað mál. Sýnt hefur verið fram á

verulega aukningu á beinstyrk hjá miðaldra og öldruðum konum með beinþyningu eftir hóflegar líkamsæfingar í um það bil klukkustund á viku í fjóra til sex mánuði. Engar óyggjandi rannsóknarniðurstöður liggja fyrir á sambandi hóflegra æfinga og beinstyrks fyrir tíðahvörf. Þó er vitað að keppnisíþróttafólk hefur almennt meiri beinmassa en jafnaldrar þess.

Hafa orðið framfarir í meðferð sjúklinga á brotastigi?

Vissulega, en þó er það staðreynd, að það er mjög erfitt að auka við beinstyrk þegar þessu stigi er náð. Hér myndi kjörmeðferð verða sú, er leiddi til aukningar á beinmassa (og þar með á beinstyrk). Flest lyf sem gefin eru á þessu stigi virðast þó í besta falli hindra frekari gisnun, oftast með beinum eða óbeinum hemlunaráhrifum á niðurbrot beinvefjar. Það er þó undir hælinn lagt hvort brotum fækkar eða ekki, þar sem beinstyrkur er þegar kominn niður fyrir svonefndan brotaþröskuld (ímyndaðan). Í þessum flokki eru til dæmis kalsíum, kalsítónín, dífosfonöt, svo sem ADP og dídrónat og loks estrógen, sem skiljanlega eru þó áhrifaríkari því nær tíðahvörfum sem þau eru gefin. Reyndar er sammerkt með öllum þessum lyfjum, að hægt er að sýna fram á dálitla aukningu á beinmassa í upphafi meðferðar, jafnvel eitt til tvö ár. Þetta skýrist þó sennilega af því, að eftir að niðurbrot er stöðvað, heldur uppbygging áfram óbreytt um nokkra hrið, en hægir síðan á sér fyrir tilverknað þess óþekkta lögmáls, sem stjórnar beinbúskap og lagar uppbyggingu að niðurbroti og öfugt.

Af lyfjum, sem örva nýmyndun beins, hefur natriumflúor vakið mesta eftirtekt hin síðari ár. Vitað er að flúor hefur margvísleg áhrif á bein og má þar nefna útfellingu í beinvef sem flúorapatít og mítógen áhrif á beingerðarfrumur.

Árangurinn er aukin beinmyndun, en ekki eru menn á eitt sáttir um gæði þessa beins. Þessi áhrif eru reyndar eingöngu bundin við frauðbein og flúormeðferð takmarkast því við konur, sem hafa endurtekin samfallsbrot í hrygg. Þar virðist flúormeðferð fækka brotum verulega (5), en allhá tíðni aukaverkana og óvissa um áhrif á útlímabein, þar á meðal lærleggsháls, valda því að ekki er hægt að mæla með almennri notkun þess eins og er. Niðurstöður viðamikillar rannsóknar, sem nú stendur yfir í Bandaríkjunum og væntanlegar eru innan tveggja ára, ættu að varpa skýrara ljósi á stöðu flúors í meðferð beinþynningar.

Loks verður að nefna vefaukandi stera (anabolic steroids), sem reyndar hafa verið notaðir gegn beinþynningu síðastliðna tvo áratugi. Hægt er að sýna fram á nokkra aukningu á beinmassa á fyrsta ári meðferðar, en þó reyndar ekki meira en eftir mörg ofangreindra lyfja. Aukin vellíðan og minnkun verkja er vel þegin, en óhjákvæmileg karlhormónaáhrif miður. Óæskileg áhrif á lípíðasamsetningu koma auk þess iðulega í ljós við notkun þessara lyfja.

Hvaða konum á að gefa viðhaldsmeðferð kvenhormóna við tíðahvörf?

Eins og að framan greinir hindrar estrógenngjöf við tíðahvörf þá hröðu beingisnun sem þá á sér stað. Flestum rannsóknum ber saman um að hætta á brotum í hryggsúlu, framhandlegg og mjöðm minnki um helming hjá þeim konum sem notað hafa estrógen í að minnsta kosti 10 ár eftir tíðahvörf. Alvarlegustu afleiðingar beinþynningar eru mjaðmabrot og sé reiknað með 15% ævilíkum á slíku broti virðist estrógenngjöf í forvarnarskyni fullkomlega réttlætanager.

Margt mælir þó gegn því, að miklum meirihluta kvenna sé veitt slík meðferð án þess að reynt sé með einhverju móti að velja þær úr, sem í mestri hættu eru:

Í fyrsta lagi yrði kostnaður vegna lyfjatöku og nauðsynlegs eftirlits mjög mikill.

Í öðru lagi er ljóst, að ýmsar aukaverkanir og óþægindi, þar á meðal áframhaldandi blæðingar, myndu fæla margar konur frá notkun þessara lyfja.

Því þarf að vera hægt að réttlæta notkunina í hverju tilviki með einstaklingsbundnu mati á áhættu. Víða erlendis byggist slíkt mat annars vegar á tilvist þeirra áhættuþátta er að framan greinir, hins vegar á mælingum á beinmassa (sjá síðar). Það skal þó tekið fram, að langt er frá því, að forspárgildi þessa hafi verið sannað (6). Þó virðist eðlilegt að álykta, að þær konur sem eru t.d. í lægsta fjórðungi síns aldurshóps með tilliti til beinmassa við tíðalok, séu í verulegri hættu að brotna síðar af völdum beinþynningar.

Loks er skylt að geta þess, að dæmið um estrógenngjöf eftir tíðahvörf og beinþynningu hefur fleiri hliðar.

Alkunna er að þessi meðferð er talin valda marktækri aukningu á legbolsskrabbameini. Þótt heildartíðnin sé lág og horfurnar góðar, er engan veginn hægt að líta framhá þessu. Flestir telja

reyndar að reglubundin prógesteróngjöf upphefji að mestu eða öllu leyti óæskileg áhrif estrógena á legbolsslímhúð.

Þá er ótalið það atriði, er gæti haft úrslitaáhrif á alla ákvarðanatöku um hormónagjöf við tíðahvörf. Hér er um að ræða samband estrógenngjafar og hjartasjúkdóma. Svo virðist sem flestar rannsóknir hin síðari ár renni stöðum undir þá skoðun að estrógenngjöf eftir tíðahvörf fækki dauðsföllum af völdum hjarta- og æðasjúkdóma um allt að helming (7-9). Ekki þarf að fjölyrða um mikilvægi þessa og hætt er við að þetta muni í framtíðinni skyggja á flest önnur atriði, er áhrif hafa á ákvörðun um hormónameðferð. Það ber þó að taka skýrt fram, að prógesteróngjöf til verndar legbolsslímhúð gæti fræðilega upphafið þessi verndandi áhrif vegna óæskilegra breytinga blóð-lípíðum.

Hvaða hlutverki gegna mælingar á beinmassa við greiningu og meðferð á beinþynningu?

Nú á síðustu árum hafa rutt sér til rúms mælingar á beinmassa (bone mineral density) og eru þá oftast mæld framhandleggsbein, hryggsúla og lærleggur. Mestri útbreiðslu hafa náð tæki er byggja á svonefndri ljóseindagleypni (photon absorpiometri). Þar er gammageislum hleypt á beinvef og mælt hve mikið skilar sér í gegn. Einnig hafa tölvusneiðmyndatæki verið töluvert notuð, einkanalega við mælingar á hrygg. Báðar aðferðir virðast gefa nokkuð rétta mynd af beinmassa (accuracy), en nokkuð hefur skort á nákvæmni (precision). Síðasttalda atriðið gegnir höfuðmáli, ekki sist þegar um er að ræða endurteknar mælingar til að fylgjast með breytingum á beinmassa. Nýjustu kynslóðir þessara tækja fara þó batnandi að þessu leyti og tilvistarréttur þeirra er ekki lengur dreginn í efa. Hér verður þó að minna á, að beinstyrkur ræðst ekki eingöngu af heildarmassa beins, heldur einnig af ýmsum smáatriðum í þrívíddarbyggingu þess sem ekki er unnt að mæla.

Lokaorð

Samkvæmt framansögðu mætti ljóst vera, að meðferð við beinþynningu á brotastigi er takmörkuð, en þó langt frá því að vera árangurslaus. Forvarnarmeðferð er möguleg og auk þess mjög í anda nýrrar heilbrigðisstefnu. Af einstökum aðgerðum er hormónagjöf við tíðahvörf vænlegust til árangurs, en ekki er ljóst enn hvernig best verður að henni staðið. Loks verður að minna á, að við flest beinbrot þarf

áverka til og einfaldar aðgerðir til þess að koma í veg fyrir fall hjá helstu áhættuhópum, mega ekki gleymast. Á það bæði við um hálkuslys utan dyra og fall í eða við heimahús. Mannbroddar, íhaldssemi í notkun lyfja sem valda réttstöðulágbrýstingi og líkamsæfingar til viðhalds vöðvastyrk og almennri færni eru dæmi um einfaldar aðgerðir af slíku tagi.

Ari Jóhannesson

HEIMILDIR

1. Mogensen B, Róbertsson GO, Pétursdóttir S. Mjaldmarbrot eldri borgara í Reykjavík. Erindi flutt á læknaþingi 1987.
2. Albertsson MP, Sigurðsson G. Tíðni brota í lærleggshálsi, hryggshálsi og framhandlegg í Reykjavík 1973-1981. Læknablaðið 1984; 70: 253-63.
3. Lindsay R, Aitken JM, Anderson JB, Hart DM, MacDonald EB, Clarke AC. Longterm preventions of postmenopausal osteoporosis by oestrogen. Lancet 1976; 1: 1038-40.
4. Eriksen EF, Berg NJ, Graham ML, Mann KG, Spelsberg TC, Riggs BL. Evidence of estrogen receptors in human bone cells. Journal of Bone and Mineral Research 1987, 2 suppl 1, abstr. no. 238.
5. Riggs BL, Seeman E, Hodgson SF, Taves DR, O'Fallon WM. Effect of the fluorides/calcium regimen on vertebral fracture occurrence in postmenopausal osteoporosis. N Engl J Med 1982; 306.
6. Cummings SR, Black D. Should perimenopausal women be screened for osteoporosis? Annals of internal medicine 1986; 104: 817-23.
7. Hillner BE, Hollenberg JP, Pauker SG. Postmenopausal estrogens in prevention of osteoporosis. American Journal of Medicine 1986; 80: 1115-27.
8. Stampfer MJ, Willett WC, Golditz GA, Rosner B, Speizer FE, Hennekens CH. A prospective study of postmenopausal estrogen therapy and coronary heart disease. N Engl J Med 1985; 313: 1044-9.
9. Wilson PWF, Garrison RJ, Castelli WP. Postmenopausal estrogen use, cigarette smoking and cardiovascular morbidity in women over 50: The Framingham study. N Engl J Med 1985; 313: 1038-43.