

Reumatológiai pályázat Rheumatology Competition for Medical Students

A denzitometria szerepe az osteoporosis diagnosztikájában

Szédelyi Nikolettta Katalin oh.

Az osteoporosis lényege nemcsak a csont ásványi sűrűségének csökkenése, hanem a trabekulákból felépülő csont-mikroarchitektúra integritásának megbomlása is. A csont törékenyebbé válásához a csontból az ásványi anyag fogyása és a csontszerkezet romló minősége együttesen vezet. A „törékeny csont” azt jelenti, hogy a csont már olyan nagyságú erőbehatásra eltörik, mely erőnek az egészséges csont még ellenállni képes. Mindennapjainkban kisebb erőbehatások a csontot mindig érik, így egy porotikus egyénnek csonttörésre nagyobb az esélye.

A csontsűrűség csökkenésének fokozatai vannak. Ahogy fogy a kalcium a csontokból, úgy lépeget a beteg az osteopenián át az osteoporosis felé. A csontsűrűség mérése szükséges ahhoz, hogy a beteg csontjainak állapotáról tájékozódjunk. Az egyes csontok törékenységének becslése sem kevesebb fontossággal bír. És végül nem kisebb mértékben lényeges a csontfogyás megállítására bevezetett terápia hatásának megállapítása sem.

A csontot radiológiailag 4 fő okból vizsgáljuk:

1. Azért vizsgáljuk, hogy a csont sűrűségéről kvantitatív adatot nyerjünk;
2. Azért vizsgáljuk, hogy a csont szilárdságáról véleményt tudjunk alkotni.
3. Azért vizsgáljuk, hogy a törés bekövetkezésének valószínűségét megítéljük.
4. Azért vizsgáljuk, hogy a csontváz morfológiai elváltozásairól képet kapjunk (pl. van-e transzparencianövekedés, trabekula-ritkulás, keretcsigolya-képződés és egyéb csigolyatest-deformitás, törés, kortikális-elvekonyodás stb.).

Ad 1. A csontsűrűség kvantifikálására az osteodenzitometria képes.

Ad 2. A csont szilárdságáról véleményt alkotni a csontsűrűség és a csontstruktúra (geometria) együttes értékelésével lehet.

Ad 3. A csont törési rizikójáról véleményt alkotni szintén a csontsűrűség és a csontstruktúra együttes értékelésével lehet.

(Ismert, hogy a csökkent csontsűrűség illetve a gyors trabekulafogyás a törés rizikóját növeli.)

A csont denzitásának mérésére (osteodenzitometria, ODM) noninvazív technikák egész sora nyert jogot az elmúlt években.

A csontsűrűség meghatározása sokféleképpen lehetséges. Lehet közvetlenül és lehet közvetetten. Lehet izotóp eredetű egyesfoton- (Single Photon Absorptiometry), illetve kettősfoton- (Dual Photon Absorptio-

THE ROLE OF DENSITOMETRY IN THE DIAGNOSTICS OF OSTEOPOROSIS

metry) technikával, vagy röntgensőben előállított egyesfoton- (Single X-ray Absorptiometry), illetve kettősfoton- (Dual X-ray Absorptiometry) technikákkal. Lehet közvetett módon (a Hounsfield-egységekből levezetve) QCT (Quantitative Computed Tomography) segítségével, vagy szintén közvetett módon (az ultrahang terjedési sebességének és az ultrahang hullámmorfológiájának megváltozásából kalkulálva) QUS- (Quantitative Ultrasound) készülékkel. A csontsűrűség közvetett vizsgálatára esetenként az MR-gépeket is használják (Quantitative Magnetic Resonance, QMR). A mért paraméterek metodikáinként különbözőek. A klasszikus értelemben vett csontásványianyag-tartalom (Bone Mineral Content =BMC; mértékegysége: g/cm) és csontsűrűség (Bone Mineral Density =BMD; mértékegysége: g/cm²) direkt mérésére az abszorpciometria-vizsgálatok képesek. A többi vizsgálat típus más paraméterekből következtet a csontban lévő ásványi anyag mennyiségére, tehát ezeknél a vizsgálatoknál nem BMD lesz a vizsgálat végeredménye, hanem a QUS-vizsgálatnál SOS (Speed Of Sound) és BUA (Broadband Ultrasound Attenuation), a QCT-vizsgálatnál mgHA/cm³ (ahány mg hydroxiapatit- kristály van 1 cm³-nyi térfogatban).

A klinikumban a csontban lévő ásványi anyag kvantifikálására leggyakrabban a DXA (elsősorban axiális mérési helyeken), a QCT (axiális és perifériás mérési helyeken közei azonos jelentőséggel) és a QUS (szinte csak perifériás mérési helyeken) vizsgálatokat végzik. A csont vizsgálatának megkezdése előtt egy sor kérdés merül fel:

1. Perifériás vagy axiális legyen-e a választott mérési hely?
2. Ha perifériás csonton mérünk, melyik csontot válasszuk ki a mérés helyéül?
3. Fontos-e az adott beteg esetében, hogy olyan metodikát válasszunk, amely képes a trabekulárist és a kortikálist egymástól szeparáltan vizsgálni?
4. Amit amivel mértünk, és ahol mértünk, hogyan értékeljük? Vonhatunk-e le az egy-egy csontra kapott értékekből az egész csontvázra vonatkozó következtetéseket?

Egyik felmerülő kérdésre sem egyszerű a válasz, nem beszélve azokról a betegekről, akiknek az osteoporosis szekunder (pl endokrin okok: hyperkorticizmus, hypogonadismus, hypopituitarismus, hyperthyreosis, hyperparathyreosis; D- és C-vitamin hiányállapotok, kalciumhiány; malabszorpciós szindrómák; krónikus vesebetegség; krónikus májbetegség; kortikoszte-

* 2001. évi orvostanhallgatói I. díjas pályázat, melyet a korábbi gyakorlatnak megfelelően érdemi változtatás nélkül közlünk lapunkban.

roidok, heparin, antikonvulzívumok, és immunszuppresszív szerek által indukált osteoporosisok; alkohol-, nikotin és koffeinabúzus; haematológiai okok: myeloma multiplex, leukémia, sarlósejtes anaemia, thalassaemia).

Melyik csontot válasszuk ki a mérés helyéül?

A „hol mérjük” kérdéssel kapcsolatban 2 evidens megállapítás tehető. Egyrészt figyelembe kell venni, hogy a törések legtöbbször és következményeiben a legsúlyosabban a gerincen és a femur proximális részén lépnek fel, ezért legelső alkalommal e helyeken mindenképpen ajánlott a vizsgálat. Másrészt nyilván a csontváz azon pontján kell vizsgálni a csontsűrűséget, ahol az osteoporosis típusa (primer-e vagy szekunder; ha szekunder, mi az osteoporosisot okozó alapbetegség) alapján a csontsűrűség-csökkenést várjuk.

A mérés helyének kiválasztását a beteg individuális adottságai is befolyásolhatják.

Munkacsoportok ajánlják, hogy a 65 év alatti, még nem csonttörött, tünetmentes egyének első ízbéli vizsgálatakor végeztessék a lumbális gerincen DXA és QCT. (Alternatíva lehet 3 vizsgálat: lumbális DXA, perifériás QCT és perifériás QUS együttes elvégzése is [1]). A 65 évnél fiatalabbak csoportján belül kiemelendők a korai postmenopauzális fázisban lévő (50–59 éves) nők. Esetükben a proximális femur DXA-vizsgálatát önmagában elégségesnek tartják a megnövekedett törésrizikó felismeréséhez [2]. A 65 évnél idősebbek esetében a gerinc gyakori degeneratív elváltozásai miatt a lumbális DXA-vizsgálat a valószínűleg gyakran magasabb BMD-értéket mutat. Ezt kiküszöbölendő, az idősebbeknél a proximális femur DXA-vizsgálata mellett a radiuson végzett DXA és a radiuson végzett QCT, valamint a calcaneuson végzett QUS ajánlható, együttesen [3, 4].

Az adott klinikai szituációban melyik mérési módszert válasszuk?

A válasz nem egyszerű. A metodika kiválasztása mindegyiknél a klinikai szituációtól függ, azaz attól, hogy a klinikusnak milyen információ a legfontosabb az adott beteggel kapcsolatban, és ennek az információknak a szolgáltatására melyik metodika a legalkalmasabb.

Kutatók megállapították, hogy az axiális mérések közül a legmagasabb diagnosztikus szenzitivitása a lumbális QCT-nek van [5].

A lumbális DXA szenzitivitását befolyásolja, hogy postero-anterior (P-A) vagy laterális sugármenettel készült-e a vizsgálat: a laterális irányú lumbális DXA szenzitivitása nagyobb mint a P-A irányú DXA-é. A lumbális DXA szenzitivitása kisebb mint a lumbális QCT-é, mégha laterális irányból történt is a DXA [5]. A perifériás méréseknél igaz, hogy az adott helyen ők a legnagyobb szenzitivitásúak. (A perifériás mérések eredményeiből a gerinc törésrizikójára is lehet következtetni [6, 7], de ez a vélemény kevésbé pontos ma-

gán a gerincen végzett vizsgálatból eredő törésrizikóbecsléshez képest.)

A technika kiválasztása a mérési hely anatómiai és pathológiai tulajdonságaitól is függ. Konvencionális röntgenfelvétel szükséges annak megállapításához, hogy a mérés helyén mi van, ill. mi nincs. (Régi törés?; Sudeck-atrófia?; Degeneráció?; Reumatológiai betegség?) Mert ha például a lumbális szakaszon 2-nél több törés van, már nem indikált a lumbális szakaszon a csontsűrűség-vizsgálat, mert az ilyen állapotú gerincen kapott sűrűségértékek nem reprezentatívak.

Hol érdemes becsülni a törési rizikót?

Két észrevétel adódik. Egyrészt ha a csontváz meghatározott pontján érdeklő a vizsgálatot a törés bekövetkezésének valószínűsége, akkor nyilván éppen ezen a meghatározott csonton kell megbecsülni. Másrészt evidencia, hogy ha a lumbális gerincen vagy a proximális femuron a mérési eredmények alapján a törés veszélye fokozott, akkor más helyeken már nem szükséges meghatározni a törési rizikót.

A BMD és a törési rizikó-becslés közötti kapcsolat visszajának igazolására (vagyis a töröttknél a megfelelő BMD T-score-ja az osteoporosis WHO-definíciójának megfelelően $-2,5$ SD alatti-e) vizsgálatot végeztek. A csigolyatörött nők kb. kétharmadának volt a lumbális BMD-T-score-ja $-2,5$ SD alatti, egyharmadának esett a femorális BMD-T-score-ja $-2,5$ SD alá. A csípőtörött nők kb. felének volt a femorális BMD T-score ja $-2,5$ SD alatti, és felének esett a lumbális BMD-Tscore $-2,5$ SD alá [8]. Tehát nem minden töröttknél esnek a BMD-T- scorjai $-2,5$ alá.

Melyik csonton/csontokon becsült törési rizikó vonatkoztatható az egész csontvázra?

Megállapították; hogy a distális radiuson végzett DXA, a calcaneális QUS, a lumbális DXA és a femur proximális részének DXA vizsgálata által becsült, adott helyre vonatkozó törési rizikó az egész csontvázra is vonatkoztatható [6].

A csontsűrűségmérés fontossága a klinikumban

Amikor arról beszélünk hogy mennyire fontos meg tudni: az adott egyén csontsűrűsége mekkora, elsősorban arra gondolunk, hogy kezünkben van az osteodenzitometria által a lehetőség arra, hogy kiemeljük a most még (a vizsgálat időpontjában) aszimptomatikus de alacsony csontsűrűségű egyént, akinek lényegesen magasabb a törési rizikója a normális csontsűrűségű egyén törési rizikójához képest és akinek további csontvesztését és a törési rizikó további emelkedését megakadályozhatjuk a megfelelő terápia segítségével. Ha nem identificaljuk az alacsony csontsűrűségű, rossz csontkvalitású egyéneket és a fel nem ismerés tényéből fakadóan nem is kezeljük őket, a csontvesztés folyamata a maga törvényei szerint halad előre, a

törésveszély pedig egyre csak növekszik. A cél tehát adott: lehetőleg ne a patológiás törés hívja fel a figyelmet az egyén alacsony (és csak igen kis mértékben javítható) csontsűrűségére.

E célnak a konvencionális rtg-felvétel nem lehet eszköze, hiszen amikor már a rtg-felvételen is sejtethető a csontsűrűség csökkent volta, már elkéstünk: túl sok csont veszett már el. A csont ásványianyag-tartalmának csökkenésére csak kismértékben szenzitív konvencionális rtg-felvétel nem versenyezhet az objektív kvantitatív osteodenzitometriával, ha a csontsűrűség kvantifikálásáról van szó. Ugyanakkor a hagyományos rtg-felvételnek fontos szerepe van a törések diagnosztizálásában, valamint azoknak az elváltozásoknak a felismerésében, melyek a csontsűrűségmérést befolyásolják, a mérési eredményeket torzítják (elsősorban a kor előrehaladtával egyre gyakrabban előforduló degeneratív csontrendszeri elváltozások és érfali meszesedések befolyásolják a mérést).

4 klinikai szituáció van, amelyeknél a csontsűrűségnek és a törésveszélynek a nagyságát mindenképpen tudni kell, úgy iniciálisan mint a follow-up során.

1. Ösztrogénhiányos állapot.
2. Konvencionális rtg-felvételeken a csontsűrűség csökkent voltának gyanúja.
3. Primér hyperparathyreoidismus
4. Glükokortikoid-terápia

Annak eldöntéséhez, hogy a follow-up során észlelt csontsűrűség-csökkenés csak a korrall járó (gyis-úgyis bekövetkező (obligát) csontvesztés mértékének megfelelő vagy annál nagyobb fokú – jelezvén a kar mellett más tényező közrejátszását is – tudni kell, hogy mekkora az évi átlagos csontvesztés.

Az évi átlagos csontvesztés a mérés helyétől és a metodikától függően változó nagyságú.

Postmenopauzális de egyébként egészséges nőknél az évi átlagos csonttömegvesztés 0,2–1,2% közötti [5]:

1. Lumbális QCT-vizsgálat szerint a lumbális gerincből évente a trabekuláris 1,2%-a veszik el.
2. A proximális femur DXA-vizsgálata szerint proximális femur csontvesztése évi 0,5–1,0%.
3. A P-A sugárirányú lumbális DXA-vizsgálat szerint a lumbális gerinc évi csontvesztése 0,3%, a laterális sugárirányú lumbális DXA-vizsgálat szerint pedig 0,6%.
4. Kalkaneális QUS-vizsgálat szerint a calcaneus évi csontvesztése 0,1–0,5% (QUS-eszköztől és paramétertől függően).

A follow-up során az eredmények értékelésekor figyelembe kell venni az obligát csontvesztésen túl az adott metodika adott készüléktípusának precíziós hibáját is. Mi számít végül is az obligát csontvesztés mértékét meghaladó csontsűrűség-csökkenésnek?

Az, ha az újonnan mért érték és a korábban mért érték különbsége az adott metodika és készülék precíziós hibájának 2,8-szorosát meghaladja [9].

Mindezt azért fontos tudni, hogy meghatározhatjuk milyen időközökben érdemes az utánkövetési méréseket elvégezni. Metodikáktól és eszköztípusoktól ez

nagymértékben függ, de általában igaz, hogy legkorábban 2 év múlva érdemes a csontsűrűséget kontrollálni. Kivételt képez a glükokortikoid-terápiában részesülők esete, amikor 6 havonta ajánlott a csontsűrűség újbóli mérése, tekintve, hogy a glükokortikoid-terápiában részesülők évi csontvesztése elérheti a 15%-ot is. A kontrollvizsgálatok időpontjának tervezésekor tehát figyelembe kell venni a korosodással obligát éves csontvesztést, a metodika korfüggő változásokra vonatkozó szenzitivitását és az adott eszköz precíziós hibáját. A változás észrevezésében legszenzitivébbnek a lumbális QCT találtatott, ez a vizsgálat tehát akkor is ajánlható, ha a 2 vizsgálat között csak rövidebb idő telt el, és az általa kimutatott változás valószínűleg ténylegesen is igazi változás. Ugyanakkor a QUS az a metodika, melynél a leghosszabb idő-intervallumot kell kivárni ahhoz, hogy az általa jelzett változás a valóságban is változás legyen.

Iniciális vizsgálatként nőknél a DXA-vizsgálat javallt már a menopauza beköszönte utaló első jelek megjelenésekor, tekintettel a metodika széleskörű elérhetőségére. Első alkalommal vizsgálni kell az axiális és a perifériás csontokat is. A későbbiekben is figyelni kell arra, hogy egy axiális csont állapota máshogy változik-változhat mint egy perifériás lokalizációjú csonté [5].

Konvencionális röntgen az osteoporosis diagnosztikájában

Az ásványianyag-tartalmat nem ábrázolni (az már régen rossz), hanem kvantifikálni kell. (Hiszen ismert az, hogy csak akkor látatja magát a csökkent ásványianyag-tartalom a gerincről készült rtg-felvételen, amikor a trabekulák 20–40%-a már elveszett a csigolyákból [10]!) A konvencionális rtg alapján az osteoporosis diagnózisa mindig elkésett diagnózis. A rtg-felvételt értékét ilyenkor inkább a differenciáldiagnózis adja. (Megemlítendő, hogy két konvencionális rtg-metodika, a radiogrammetria és a rtg-abszorpciometria képes törésrizikó-bebecslésre is.)

A metacarpusokról készült rtg-felvételen megfigyelhető az, hogy a trabekuláris vagy a kortikális fogyé jobban, és a kortikális fogyás típusa is látszik (endosteális, intrakortikális, periosteális). Nem mindegy ugyanis, hogy melyik típusú csontállomány fogy jobban, mert az utalhat a csontfogyás konkrét okára, konkrét betegségre.

A korosodás során a csontképződés és a csontrezorpció között diszkrépancia keletkezik. A kor előrehaladtával típusosan az endosteális csontfelszínen fogy leginkább a csont a csontvelői üreg kiszélesedését okozva. Az intrakortikális csontrezorpció a postmenopauzális osteoporosis jellegzetessége elsősorban, a subperiosteális rezorpció pedig a primer és szekunder hyperparathyreoidismusé. Megfelelő technikával készített felvételeken a csontrezorpció e 3 típusa jól látható.

Betegségtől függ az, hogy a figyelemnek a kortikálisra vagy a trabekulárisra kell-e szegeződnie.

Metabolikus változásokra a trabekuláris hamarabb

reagál mint a kortikális. Postmenopauzában az ösztrogénhiány miatt a trabekuláris fogy jobban, míg a korosodás a kortikális nagyobb mértékű fogyását vonja maga után. (Ez magyarázhatja, miért törik a postmenopauzásoknál inkább a csigolyatest, a senior porotikusoknál pedig inkább a femur és a humerus proximális része.)

Fontos megállapítani azt is, hogy az osteopenia generalizált-e vagy csak lokalizált. A generalizált osteopenia lehet postmenopauzális, lehet senilis és lehet endokrinopathia okozta osteopenia (pl. hyperparathyroidismus, hyperthyreosis, hypogonadismus), és oka lehet a hiányos táplálkozás, malabszorpciós szindrómák, krónikus alkoholabusus, a krónikus nikotinabusus, de még a koffeinélvezet is. Az ún. posttransplantációs (szintén generalizált) osteopenia a szervátültetések gyakori következménye a szerv ki-lökődésének megállítását célzó immunszuppresszív kezelés miatt. Kutatók összehasonlították a cyclosporin és az FK506 csontmetabolizmust befolyásoló hatását, és azt találták, hogy mindkét immunszuppresszív szer csökkenté a csontsűrűséget, de az FK506 kisebb mértékben mint a cyclosporin, ezért szervátültetés után inkább az FK506-ot ajánlják a cyclosporin helyett [11]. Lokalizált osteopenia például az inaktivitások (immobilizációs) osteopenia, a lokális gyulladások (arthritisek és osteitisek) okozta osteopenia és előfordulhat nagyízületek transiens osteopeniájaként (leggyakrabban a csípőízületben [12]), valamint a Sudeck-féle algodystrophia következményeként.

Vannak olyan, generalizált osteopeniát okozó betegségek, melyeknek jellegzetes rgt-képük van, és ezáltal a rgt nagy segítség a diagnózisban. A hyperparathyreoidismusról jellemző a subperiosteális rezorpció (spikulászerű kihúzottóságok a rövid csöves csontok diaphysisén), melyhez társulhat endosteum-meszesedés, endosteum-fibrosis, acroosteolysis, a sacroiliacalis ízületi rés kiszélesedettsége, csontpseudocysták, lokalizált hyperostosisok. Renális osteodystrophiára jellegzetes a Rugger-Jersey-gerinc (a csigolyatestek a subchondrális spongiosasclerosis révén rámba foglaltak látszanak), a csontinfarktus és az ectópiás meszesedés, az artériák médiájának sclerosisával. A leggyakoribb gyógyszerindukálta osteoporosisnak a szteroidosteoporosisnak ismérve a marginális csigolyatest-sclerotisatio és az osteonecrosisok. (A kumarin és a heparin indukálta generalizált osteopeniák súlyossága az osteoporosist általában nem éri el.)

A Barnett-Nordin-féle biconkavitás-index (csigolyán) és a Singh-index (proximális femuron) elvéve még ma is használatos ún. trabekulaelemző indexek. A biconkavitási indexszel kapcsolatos fő probléma, hogy technikai okból csak az LIII-as csigolyán mérik, így viszont nem reprezentatív az egész gerinc csontstátuszára nézve. A Singh-index alkalmazhatóságának fő akadálya, hogy a trabekulacsoportok elemzését a rgt-felvétel minősége és a vizsgáló szubjektivitása befolyásolja, így nehezen reprodukálható.

A II. metacarpus diaphysisén végzett radiogrammetria

kortikálist mér, a kortikális vastagságát értékeli, ami az endosteális rezorpció függvénye, de nem szenzitív se az intrakortikális rezorpció észlelésére, se a kortikális porozitás fokozódásának észlelésére, továbbá a radiogrammetria nem képes a csontdenzitást megadni.

Szintén ritkán használják a radiográfiai abszorpciometria régi keletű, az 1960-as és '70-es évekből származó formáját, mely ugyan olcsó metodika és a sugárterhelés se magas, de csak perifériás mérési helyen alkalmazható, és együtt méri a kortikálist és a trabekulárist. A radiográfiai abszorpciometria újított technikája a japánok által kifejlesztett DIP (Digital Image Processing). Japánok megállapították, hogy a korral járó csontvesztés kimutatására a II. metacarpuson végzett DIP hasonlóan képes mint a lumbális gerincen végzett DXA [13]. A csigolyatörés rizikójának becslésében viszont a DIP nem éri utol a lumbális DXA-t. (A DIP csigolyatörés-rizikó becslési képessége inkább az alkari DXA-éhoz hasonló.)

A fotodenzitometria fontosságát az adja, hogy belőle származtatható a DXA.

Az abszorpciometria alapja

Az abszorpciometria alapja az, hogy a sugár a szöveteken áthaladván gyengül, méghozzá annál erősebben gyengül, minél magasabb rendszámú elemek találhatók minél nagyobb mennyiségben a szövetben (pl. a kalcium a csontban).

A csont 3 fő komponensből áll: magából a csontszövetből, valamint a sárga és a vörös csontvelőből. A sárga csontvelő vagy másik nevén zsírvélő alacsony sűrűségű (a zsírvélő sűrűsége kb. 10%-kal alacsonyabb a vörös csontvelő sűrűségénél), ezért a zsírvélő a rgt-sugarat kevésbé képes gyengíteni. A zsírvélő felzaporodása zavarja az abszorpción alapuló vizsgálatot. A zsírvélő e zavaró hatását zsírhibának nevezzük. A zsírhibát a DXA és a DEQCT redukálni tudja.

A röntgensugár összes gyengülése a röntgensugár útjába eső összes szövetféleség (azaz a trabekulák, a vörös és a sárga csontvelő) által okozott szummált gyengülés. Az életkor előrehaladtával megnő a zsírvélő aránya a csontban. Ez egy ismert tény. Ismert az is, hogy az osteopenia is a zsírvélő mennyiségének megnövekedéséhez vezet. Ha a csont osteopeniás illetve egyszerűen csak öreg már, akkor nagyobb arányban van benne a sárga csontvelő. Mivel a sárga csontvelő alacsonyabb sűrűségénél fogva a rgt-sugarat kevésbé képes gyengíteni, a zsírvélőben meggyaldagodott csonton az áthaladó rgt-sugár gyengülése kisebb mértékű lesz, és a belőle kapott BMD-érték a valódinál kisebbnek mutatkozik [14], holott azért ennek az osteopéniás vagy öreg csontnak a sűrűsége mégse annyira alacsony, csak a zsír torzíja jóval kisebbnek mint amilyen.

Az abszorpciometria fajtái

Az 1960-as években megjelent SPA (Single-Photon Absorptiometry) csak ott alkalmazható, ahol kevés

lágyrész fedi a csontot, azaz ásványianyag-vizsgálat SPA-val csak perifériás helyeken lehetséges (általában a nem domináns radiuson és a calcaneuson). SPA esetén még a radiust fedő vékony lágyrész befolyását is ki kell küszöbölni, ezért az alkar a vizsgálat alatt vízkádba merül.

A fotonabszorpciometria vastagabb lágyrésszel fedett területeken az 1970-es évektől vált lehetségessé, amikor az SPA-készülékekben található jód-125 izotópsugárforrást felváltotta a gadolinium-sugárforrás (Gd-153 radionuklid). A Gd-153 radionuklid 2 különböző energiájú foton (44 keV és 103 keV energiájú fotonok) előállítására képes. E módszer a DPA (**Dual-Photon Absorptiometry**) nevet kapta, mellyel most már a vastag lágyrészkeppennyel fedett gerinc és csípő is vizsgálható lett. A jód-125 izotóp gadoliniumra cserélésével azonban a sugárforrás öregedésének problémája nem oldódott meg. DPA-nál ugyanúgy mint SPA-nál a sugárforrás gyakori cseréjére kényserülünk, mert az „előregedett sugárforrás”-sal tovább dolgozva a mérés pontossága nagymértékben romlik. A sugárforrás gyakori cseréje viszont sok pénzt emészt fel. Ezért próbáltak a kutatók nem-izotóp sugárforrást találni, és be is építették a készülékbe a röntgensugárcsövet. A módszer új neve SXA (**Single-Energy X-ray Absorptiometry**) lett, a mérést az SPA analógiájára a distális radiuson és a calcaneuson végezték, a vízkád továbbra is elengedhetetlen maradt. Majd 1987-től megjelent a klinikai gyakorlatban a DXA (**Dual-Energy X-Ray Absorptiometry**), mely a DPA analógiájára a vastag lágyrésszel fedett gerincen és csípőn is lehetővé tette a csont ásványianyag-tartalmának vizsgálatát. DPA-val szemben előnye a DXA-nak, hogy a sugárforrás „nem öregszik” és a vizsgálat is kevesebb időt igényel. Maga a vizsgálat is pontosabb és a kalibráció is stabilabb a DXA-nál a DPA-hoz képest. A DPA-vizsgálat kb. 30-30 percet igényel a gerincen és a femuron, így 1 óra alatt 1 beteg vizsgálható. A DXA pencil-beam típusánál a vizsgálati idő régióként 10-15 perc, így 1 óra alatt 2-3 beteg vizsgálható. A DXA legújabb, fan-beam típusánál (pl. Lunar Expert; Hologic QDR-4500) a vizsgálati idő még rövidebb, óránként 4 beteg vizsgálható.

Néhány fontosabb DXA-készülék a Hologic (Waltham, MA, USA), a Lunar (Madison, WI, USA), és a Norland (Fort Atkinson, WI, USA).

DXA-val történő csontsűrűségmérés legelfogadottabb lokalizációi a lumbális gerinc (1-es, 2-es, 3-as, 4-es ágyéki csigolyákon külön-külön, majd együtt is) és a femur proximális része. (A DXA-vizsgálatot ritkán ugyan de végzik a distális radiuson, a calcaneuson, és a mandibulán is, valamint végznek ún. egésztest-DXA-t is).

A lumbális I-es csigolyától a lumbális 4-es csigolyáig terjedő gerincszakaszon végzett vizsgálatból származó átlagcsontsűrűség-érték (a 4 darab csigolya mérési eredményeinek átlaga) reprezentálja magát a gerincet. Az I-es ágyéki csigolyától a IV-es ágyéki csigolya felé haladva nő a csigolya nagysága, ezáltal a csontfel-

szín valamint a BMD-értékek is nagyobbak. A 4 ágyéki csigolya összesített BMD-átlaga normálisan az LII-es csigolya BMD-jénél nagyobb de az LIII-as csigolya BMD-értékénél kisebb.

Lumbális DXA végzésekor általában P-A (postero-anterior) sugárirányt használnak, bár bizonyos műszertípusoknál A-P (antero-posterior) is lehet a sugárirány. P-A, illetve A-P sugármenet esetén a röntgensugár útjába nemcsak a csigolyatest esik, hanem minden, ami a csigolyatest előtt, illetve a csigolyatest mögött van (prevertebrális vasculáris kalcifikációk; degenerált porckorongok [discogen sclerosis]; osteophyták). Maguk a processus spinosusok is a sugár útjába esnek. Sőt annak is jelentősége van, hogy a gerincen történt-e sebészi beavatkozás, mert ha már a gerincet operálták, a BMD torz lesz. A BMD-t leginkább a laminektomia és a fúzió torzítja. [15]. Laminektomia után a laminektomizált csigolyának a testében lévő csontsűrűség alacsonynak mutatkozik (a BMD alulbecslődik), mivel a röntgensugarat az eltávolított lamina már nem gyengíti, a szummált sugárgyengülés kisebb lesz, azaz kicsi lesz a kapott BMD. A laminektomizált csigolyához tartozó csigolyatest csontsűrűsége ennél az alulbecsült BMD-nél a valószínűleg nagyobb, tehát nem helyes a laminektomizált csigolyán kapott kicsinek imponáló BMD-ből (azaz súlyosnak imponáló csontsűrűség-csökkenésből) azt a következtetést levonni, hogy az érintett csigolyatestben a torz BMD-nek megfelelő súlyosságú a csontsűrűség-csökkenés, mert minden csak azért látszik úgy, mert a lamina kiesik a mérésből. A lumbális csigolyafúzió a laminektomiával éppen ellentétesen torzítja a BMD-t: általa a BMD magasabbnak imponál mint amilyen az valójában. A fuzionált csigolya vizsgálatakor kapott „magas” BMD alapján megint csak nem helyes azt a következtetést levonni, hogy a csigolyatest ásványi-sűrűsége rendben van, mert szinte biztos, hogy a nagyinak látszó BMD csak látszat, és a csigolyatesti BMD ennél valójában kisebb.

Hibaforrást lumbális DXA-vizsgálatkor nem csak a laminektomia és a fúzió jelent, hanem a lumbális lordosis is. Ugyanis a vizsgálat kiértékelésének alapja, hogy a műszer automatikus kontúrkereső programjának fel kell tudnia ismerni az egyes csigolyatestek határát. Ha a lumbális lordosis kiegyenlítetlenül marad, akkor a csigolyatestek egymást fedik, így az egyes csigolyatestek egymástól való pontos elhatárolása nem lehetséges. A vizsgálatkor a lumbális lordosist ki kell egyenlítőni, amit úgy tudunk elérni, ha a lábszárat felpolcoljuk annyira, hogy az kb. derékszögben hajlított legyen (a vizsgálathoz a beteget behajlított csípőízülettel és behajlított térdrel kell a vizsgálópadra fektetni). A lumbális gerincen végzett DXA-vizsgálat további lehetséges hibaforrásai:

1. Amikor a csigolya közti rések beszűkülnek, nehézségek támadnak az egyes csigolyák határainak megállapításánál. Mind a műszerbe beépített kontúrkereső program, mind pedig a vizsgáló a rések beszűkültével egyre nehezebben tudja kijelölni a

- csigolya határát. Ez a pozicionálási bizonytalanság a mérési eredményt befolyásolja.
2. A kor előrehaladtával a gerincen egyre súlyosabb fokú degeneratív elváltozások jelennek meg. A korrallal ugyanis veszik a folyadék a nucleus pulposus-ból, ami spondylophyták képződését indukálja a csigolya peremszélein. A spondylophyták a valódihoz képest magasabb BMD látszatát keltik (hiszen a rtg-sugár gyengítésébe a spondylophyták is beletartoznak [15, 16].)
 3. A csigolyák közti kisízületek arthrotikus elváltozásai is gyakran előforduló jelenségek a gerincen. Mivel mérésük ezek a degenerálódtak (több meszet tartalmazó) kisízületek a sugár útjába esnek (azaz a sugár szummált gyengítésében nekik is osztályrészesük van) – a spondylophytákhoz hasonlóan – a valódinál magasabb BMD látszatát keltik [15, 16].
 4. A korrallal nő az aortameszesedés (elmeszesedett plakkok) előfordulásának gyakorisága is. Mivel a postero-anterior (illetve a ritkán használt anteroposterior) sugárirányba az aorta is beleesik, a kapott BMD megint csak magasabbnak imponál mint amennyi az valójában, mert az aortafalban lévő kalcifikációk szintén beletartoznak a rtg-sugár gyengítésébe [15, 16]. Bár e gerincen kívüli meszesedések nem nagy mértékben emelik a BMD-t, fontos felismerni őket, és az eredmények értékelésénél nem szabad figyelmen kívül hagyni ezeket az „eredményhamisítőkat”.
 5. A scoliosis is befolyásolja a csontsűrűségmérés eredményét. (Nagyfokú scoliosisnál eleve nem lesz valóságot tükröző az eredmény, mivel lehetetlen a csigolyahatárokat kellő pontossággal kijelölni.)
- A gerincről e hibaforrások kiszűrésének céljából érdemes rtg-felvételt is készíttetni (A-P és laterális felvételeket). Rtg-felvételen látszik a degeneráció, az aortameszesedés. Érdemes a rtg-t elkészíttetni, bár már a DXA-vizsgálat közben keletkező, a rtg-képhez hasonló felvételek is jelzik többé-kevésbé ezeket a BMD-torzító elváltozásokat. A QDR-4500 és a Lunar Expert nevű DXA-gépek készítenek laterális rtg-felvételt a 4. háti csigolyától a 4. ágyéki csigolyáig terjedő gerincszakaszról.
- Azokon a csigolyatesteken, amelyekre kifejezett a spondylosis deformans, nem reprezentatív a spinális ODM.
- Laterális sugármenetű DXA-vizsgálatnál a ventrális és derzális csigolya-peremszéleken lévő spondylophyták BMD-t torzító hatása kiküszöbölhető, hiszen laterális sugármenetnél a sugár útjába ezek a spondylophyták nem esnek bele. Az aortameszesedés (és más prevertebrális erek fal kalcifikációja) a laterális sugármenet útjába szintén nem esik bele. A laterális sugármenetű vizsgálatnak ez a 2 előnye megvan (az aorta és a spondylophyták nem esnek a sugár útjába, ezáltal a mérést nem befolyásolják: artefaktumoktól mentesen mérhető maga a csigolyatest), viszont sok a hátránya. A laterális sugár útjába ugyanis egy sokkal vastagabb lágyrészköpeny esik a P-A irányú sugár útjába eső

lágyrész vastagságához képest. Ez megnehezíti a kontúrok detektálását (a csigolyák határainak pontos kirajzolását), aminek következtében a reprodukálhatóság nagymértékben romlik. A laterális lumbális DXA-vizsgálat hátránya még, hogy csak a III. lumbális csigolya vizsgálható, mert az LI-t és az LII-t gyakran bordák fedik, az LIV-t és az LV-t pedig rendszerint a csípőlapát takarja. A beteg elhelyezése a vizsgálópadon a laterális vizsgálathoz problémás és körülményes és szinte lehetetlen a következő (utánkövetési) vizsgálat alkalmával a beteget ugyanabba az oldalfekvő pozícióba (ún. decubitus-helyzet) beállítani, így a kapott eredmény a korábbi eredménnyel máris összehasonlíthatatlan. E probléma valamelyest megoldott azoknál a készülékeknél, amelyeknek a detektorja 90 fokban elfordítható (pl. Hologic QDR-4500).

A proximális femuron alkalmazott DXA sem problémamentes a csípőízület komplex anatómiája miatt. A kontúrdetektálás, a határok kijelölése relatív egyszerű, viszont ROI-kra (ún. Region Of Interest) felosztani ezt az anatómiai régiót már nehezebb. Ráadásul a különböző DXA-gépek valamennyire különböző módon jelölik ki a ROI-t, ezért a nem ugyanazon típusú DXA-vizsgálóműszerrel végzett mérések nem összehasonlíthatók.

A proximális femuron 3-5 ROI-ban mérjük a csontsűrűséget. A trochanter major, a combnyak, az intertrochanter-régió, a Ward-háromszög egy-egy ROI, de az egész proximális femur önmagában osztatlanul is 1 ROI.

A legtöbb törés a combnyak és a trochantermasszív területén fordul elő, így ezek ROI-jában végezni a mérést általában elegendő.

A Ward-háromszög azért érdekes, mert itt a legalacsonyabb a csontsűrűség, és a csontsűrűségmérés szempontjából azért értékes, mert a menopauza beköszöntevel legelőször a Ward-háromszögből veszik a trabekuláris. E háromszög alakú terület tehát a legkorábbi jelzője annak, hogy a változó korba lépett nőben a csontvesztés elkezdődött. A Ward-háromszög definíció szerint a combnyak és a trochanter major közötti terület, kijelölése mégis különbözik a különböző műszereknél egy picit. A femuron végzett DXA vizsgálatok hibaforrásai tehát a nehezen reprodukálható pozicionálás (azaz nehéz ugyanannál a betegnél hajszálpontosan ugyanazokat a ROI-t kijelölni), továbbá gyakoriak a csípőn a kongenitális és szerzett csípődeformitások, melyek a BMD alul-, illetve túlbecsléséhez vezethetnek.

Napjainkban egyre többször találkozunk a femur DXA-vizsgálata során csípőprotézisű betegekkel. A mai DXA-gépekbe épített szoftvereknek a protézis jelenlétének felismerése nem jelent gondot. Felismerve a protézis jelenlétét képecsk a ROI-t a periprotetikus csont részre helyezni. (Olyan tanulmányok is folynak, melyekben azt nézik, hogy-e a femuron végzett DXA-vizsgálat képes-e kimutatni az implantatum kilazulását.) Kiterjedt degeneratív elváltozásokkal bíró betegnél, multiplex kompressziós csigolyatesttörött betegnél, valamint bilaterális totál endoprotézissel bíró beteg-

nél a centrális mérési helyek (gerinc és csípő) precíz vizsgálata lehetetlen.

Az ilyenfajta esetekre az irodalomban megtalálható ajánlások [15]:

1. Ha a gerinc degeneratív elváltozásokkal van teli, vagy ha a lumbális BMD aránytalanul magas a femorális BMD-hez képest, akkor a follow-up mérési helyéül a csípő szolgáljon, ne a gerinc.
2. Ha a lumbális BMD-nek a follow-up során a növekedését tapasztaljuk, azaz a lumbális BMD nőni látszik, annak magyarázata elsősorban az, hogy a gerinc degeneratív elváltozásai súlyosbodtak, nem pedig a terápia eredményességét jelzi. (A lumbális BMD, ahogy az osteophyták növekednek, nőhet, de ez nem azt jelenti, hogy a csigolyatest denzitása is javult, hanem éppen ellenkezőleg, a csigolyatest ásványianyag-tartalma inkább csökkent.)
3. Hogy ne értelmezzük félre a follow-up során nagyobbodni látszó akár lumbális akár femorális BMD-t, fontos a lumbális BMD és a femorális BMD szimultán mérése: Ha a follow-up során a femorális BMD csökken vagy nem változik, de a lumbális BMD nő, akkor a lumbális BMD növekedése nem értékelhető a terápia pozitív effektusaként. Ugyanígy hamis javulásként értékelendő az is, amikor a femorális BMD növekedési tendenciáját tapasztaljuk változatlan vagy csökkenő lumbális BMD mellett [15].
4. A femorális BMD utánkövetési vizsgálataikor figyelni kell arra, hogy mindig ugyanazon oldali csípőt vizsgáljuk, mert vannak ugyan, akik szerint a femorális BMD-k bilaterálisan szimmetrikusak (az egyik oldalon mért femorális BMD-t egyben a másik oldal femorális BMD-jének is tekintik), viszont mások azt mondják, hogy az egyik oldali csípő BMD-jéből a másik oldali csípő BMD-jére következtetni nem lehet [15].

Az egészségtest-DXA-t bizonyos anyagcsere-betegségek fennállása esetén végzünk, mert segítségével meg lehet határozni a test csont-, zsír- és lágyrésztömegének egymáshoz viszonyított arányát. Az egészségtest-DXAnak speciális indikációja nincs, de ha pl. lokoregionális csonttömegkülönbségeket akarunk kimutatni, akkor segítségünkre lehet.

Ma a csontsűrűség meghatározásának legértékesebb módja és eszköze a DXA. A DXA-val történő BMD-meghatározás indikált (1) a perimenopauzális és a postmenopauzális nőknél a hormonpótló terápia szükségességének megítélése céljából. Továbbá fontos mérni a BMD-t azoknál a betegeknél, (2) akiknek metabolikus betegségük van, vagy (3) akik olyan gyógyszereket szednek, amely gyógyszerek kihatnak a csonttömegre (elsősorban a szteroidok, kumarinszármazékok), vagy (4) akiknek felszívódási zavart okozó bélbetegsége van, vagy (5) akiknek alacsony energiájú behatásra már eltörött valamelyik csontjuk, vagy (6) akiknél az osteoporosisra hajlamosító rizikótényezők (immobilizáció, kortikoszteroidok, pajzsmirigybetegség, hypogonadismus, diabetes, malabszorpció, fehérjehiány, kalciumhi-

ány, D- és C-vitamin-hiány, májbetegség, alkoholabusus, dohányzás, heparin stb.) halmozottan vannak jelen. Nagy jelentőségű azok csontsűrűség-vizsgálata, akik ugyan premenopauzában vannak, de 5 hónapnál hosszabb amenorrhocájuk van vagy volt.

Ad 1: A HRT (Hormon Replacement Therapy) hatékony terápiája az osteoporosisnak. A HRT eredményeképpen a lumbális BMD, a trochanteren mért BMD és a combnyaki BMD javul [17]. A HRT-n kívül az orális antikoncipensek szedése is mérsékelt BMD-növekedést eredményez [17]. Az EVOS-tanulmány (European Vertebral Osteoporosis Study) szerint az orális antikoncipenseket szedők esetében a csigolyadeformitások ritkábban fordulnak elő. Azoknak a nőknek, akik valaha antikoncipienst szedtek, lumbális BMD-jük magasabb volt az antikoncipienst még soha életükben nem szedett nők BMD-jénél. Az EVOS során megállapításra került, hogy a vertebrális osteoporosis prevalenciája országonként különböző, és hogy az osteoporosis talaján fellépő kompressziós csigolyatörések előfordulási gyakoriságában nagy a földrajzi különbség. Az egyes országokban élő nők BMD-jét összehasonlítva a BMD nagyfokú variabilitását találták. Ennek számos oka lehet, többek között oka az orális antikoncipienst szedők, vagy a HRT-ben részesülők eltérő száma.

Ad 2: Az anyagcsere-betegségek közül gyakoriságban kiemelkedik a diabetes mellitus. Hogy van-e az inzulindependens diabetes mellitusnak (IDDM) illetve a nem inzulin dependens diabetes mellitusnak (NIDDM) csontsűrűséget csökkentő hatása, megoszlanak a vélemények. NIDDM-ben szenvedő betegek lumbális BMD-je normális, vagy inkább emelkedett. IDDM fennállása esetén a cukorbetegség csontsűrűséget csökkentő hatása a betegség fennállásának idejétől függ, és attól, hogy a beteg gyermek megfelelő antidiabetikus terápiában részesül-e vagy sem. Azoknál az IDDM-es gyerekeknél, akiknek a betegség kevesebb mint 3 éve áll fenn, a lumbális DXA-vizsgálat szerint lumbális BMD-jük nem alacsonyabb az egészséges gyerekekéhez képest [18]. Korreláció sem mutatkozott e betegsopartban az ún. diabetes-index (átlagos HbA_{1c} és a betegség hónapokban megadott tartamának szorzata) és a lumbális BMD között. Viszont azok, akiknek IDDM-je hosszú ideje áll fenn (e betegek már esetleg átcsúsztak a felnőttkorba), illetve nem kezelt, ők osteopeniások. A nem régóta fennálló IDDM-es beteg viszont többnyire még gyerek és nem osteopeniás, mert mint a gyerekeknél általában, náluk is magas a remodelling.

A hosszú ideje fennálló nem kezelt IDDM-es beteg osteopeniájának lehetséges okai a csontokban lévő erek diabeteses angiopathiája, a D-vitamin anyagcserejének megváltozása, az insulinopenia, vagy az I-es típusú kollagén glikálódása [18].

Ad 3: A gyógyszerindukálta osteoporosis leggyakrabban szteroidosteoporosis. (Szisztémás, progresszív gyulladássos betegségekben a glükokortikoidokat antiinflammikus hatásuk miatt, autoimmun betegségekben is

még számos klinikai szituációban pedig immunszupprimáló hatásuk miatt adjuk.) A szisztémás gyulladásos betegségekben kialakuló osteopenia/osteoporosis ugyanakkor nem írható csak a glükokortikoid-terápia számlájára. Pl. SLE-ben szenvedő nők csontjait vizsgálva kiderült, hogy a kialakuló osteopeniájuknak nem egyedüli oka az SLE terápiájában szereplő tartós glükokortikoid-szedés, mert a glükokortikoid-terápiában még nem részesült újonnan felfedezett SLE-betegeknél már alacsony osteocalcin-szintet találtak a csökkent mértékű csontújdonképződés jeleként. A már glükokortikoid terápiát kapott SLE-betegeknél az osteocalcin-szint további csökkenése tapasztalható, mert maga a glükokortikoid is szupprimálja az osteocalcin-szintet. A többnyire fiatal nőket érintő SLE kezdetén már a terápia bevezetése előtt alacsony a lumbális csontsűrűség, a vizeletben pedig egyre több kollagén-bomlástermék jelenik meg. A már hosszú ideje kezelt SLE-betegek lumbális BMD-je, femorális BMD-je egyre csökken, a kollagén-bomlástermékek mennyisége a vizeletben pedig egyre nő. Frissen manifesztálódó SLE-ben szenvedő nők csonttömege kifejezetten fogyó tendenciájú (a trabekulárisuk nagyobb arányban fogy mint a kortikálisuk). A BMD csökkenésével egyre valószínűbb, hogy eltörik a combnyakuk. Mindezek miatt SLE-ben szenvedő nők csontsűrűségét monitorizálni kell [19]. Még nem kezelt SLE-betegek osteopeniájának oka lehet, hogy sok csontrezorpciót stimuláló faktor szabadul fel. E faktorok hatására a csontrezorpció felülkerekedik a csontformáción. A csontrezorpciót például a proszttaglandinok is stimulálják, mely megelőzhető aspirinnel. (Az aspirin gátolja a proszttaglandin-termelődést, ezáltal nő az aspirint szedők BMD-je [20].) Mindemellett az SLE-sek osteopeniáját a terápiában szereplő glükokortikoidok tovább súlyosbítják.

Ad 4: Felszívódási zavart okozó bélbetegségek közül a M. Crohn nem ritka. Az ismert, hogy a betegség okozta leromlás súlyosságától függ az osteopeniájuk nagysága. De vajon számít-e a csontfogyás mértékének súlyosságában, hogy a M. Crohn tisztán intestinális, vagy extraintestinális manifesztációval is súlyosbított-e. Ezzel kapcsolatban azt találták, hogy azon M. Crohn-os nőbetegekben, akiknek extraintestinális manifesztációként a sacroiliacalis ízületük is érintett, az osteopenia súlyosabb, és a csontvesztés üteme is gyorsabb [20]. (Rövidebb idő alatt súlyosbodik az extraintestinális manifesztációval is rendelkező ileitis terminális esetében az osteopenia).

Ad 6: Sokan vannak, akik keveset mozognak. A mozgás feltétele az egészséges csontnak. Ezt több tanulmány is bizonyítja. Összehasonlították a sokat ülő és a sokat lóto-futó egyének remodellingjét. Azt találták, hogy a lumbális BMD-t nem befolyásolja szignifikánsan, hogy valaki napközben pl. munkája során inkább üldögél vagy inkább szaladgál, mert ha ül, ha megy, a felsőtest súlya nagyjából ugyanakkora terhet jelent a gerinc számára. A sok mozgással járó munkát végzők femorális BMD-je azonban szignifikánsan magasabb az ülőmunkát végzőkéhez képest. A hosszú

ideig tartó ülőmunka a combnyaki csontsűrűség csökkenéséhez vezet és így emelkedik a csípőtörés elszívódásának valószínűsége [21].

Megvizsgálták a gimnasztika csontra kifejtett hatását peripubertális korban lévő lányoknál. Azt találták, hogy az igen sokat tornászó lányok (tornászok) kalkaneális QUS-paraméterei jóval magasabbak a nem tornászó lányokéhoz képest, és a femorális BMD-jük is magasabb, de nem olyan mértékben magasabb a combnyaki csontsűrűségük, mint a kalkaneális BUA- és SOS-ük. Így bár a tornázlányok kalkaneális paraméterei jóval magasabbak, a combnyakukban nem sokkal több az ásványi anyag mint a nemtornász lányoknál [22]. A gimnasztika mindenesetre javítja a csont állapotát, ezért a peripubertális időszakban hasznos a torna.

A BMD pillanatkép a csont állapotáról a mérés időpontjában. De arra vonatkozóan, hogy az adott pillanatban a csont metabolikusan aktív-e vagy sem, a BMD-érték nem mond semmit. A metabolikus aktivitásról a csontformációs és a csontrezorpció markererek informálnak. (Csontformációs markererek közül legfontosabb a csontspecifikus alkalikus foszfatáz (bALP) és az osteocalcin (OC). A csontrezorpciót a kollagén vizeletben fellelhető bomlástermékei, az N- és C-terminális telopeptidok, valamint a pyridinolin és a deoxypyridinolin jelzik.) A kollagén lebontásakor keletkező N-telopeptidok vizeletből történő kimutatása és mennyiségének mérése a csonttömeg vesztésének ritmusát mutatja.

DXA-vizsgálat leletezéscskor az abszolút BMD-értékből nem lehet túl sok következtetést levonni. Meg kell nézni, hogy az adott személy BMD-je mennyiben tér el az adott személy korának megfelelő BMD-közéértéktől (ez lesz a Z-score), illetve mennyiben tér el a fiatal egészséges felnőttek csúscsonttömegétől (ez lesz a T-score, mely a törésrizikót becsüli.)

A DXA-vizsgálat eredményének értékelése WHO-kritériumok szerint történik. Normális a lelet, ha bármelyik csonton mért BMD az egészséges népesség fiatakorai átlagértékéből levont egyszeres szórás fölé esik (T score > -1,0). Ha bármely csonton mért BMD az egészséges fiatalok átlagból levont egyszeres és 2,5-szeres szórás közé esik, akkor osteopéniáról beszélünk, viszont ha a T-score < -2,5, akkor osteoporosis a diagnózis. (Ez a felosztás a 40-70 éves nőkre érvényes). A 40 évesnél fiatalabb, illetve a 70 évesnél idősebb nők, valamint a férfiak esetében a Z-score alapján értékelünk. Ez akkor kóros, ha a BMD az egészséges életkori átlagnál 2 szórásnyival kisebb (Z-score < -2,0). Ha egy nőnek vagy egy férfinak a BMD-Z-score-ja -1,5 SD alatti, az a beteg szekunder osteoporosisra gyanús. (Az alternatív séma szerint: 1,0-1,5 SD között: „borderline osteopenia”, 1,6-2,0 SD között: „mild osteopenia”, 2,1-2,5 SD között: „moderate osteopenia”, 2,5 SD fölött: „severe osteopenia” áll fenn. Más felosztások megkülönböztetik még a fiziológiás osteopéniát, az „igazi” osteoporosist és azt a helyzetet, amikor e kettő kombinálódik. Fiziológiás osteopéniáért az öregedés folyamatával egyre gyengülő izomerőt okolják. Fiziológiás

osteopeniáról akkor beszélhetünk, ha spontán csontfájdalom nem áll fenn, és a csont csak sérülés esetén törik, spontán nem. Igazi osteoporosissal állunk szemben, ha a csont spontán is fáj, spontán eltörik, adekvát trauma nélkül is.

Ha a csontsűrűséget megmértük és az alacsonynak találtatott, el kell dönteni, mi áll a háttérben: osteoporosis vagy más betegség? Az ok keresése különösen fontos fiatal betegeknél és azoknál a premenopauzális nőknél, akiknek a T-score-ja -1 SD alatti. Ezen esetekben okkeresés céljából teljes kivizsgálás indokolt, beleértve a biokémiai markerek vizsgálatát, de még a myeloma kizárását is.

Kvantitatív CT

Amire a DXA nem képes, nevezetesen térfogatban vizsgálni, arra a QCT képes. Míg a DXA csontfelületre vonatkoztatja a csontban lévő ásványi anyag mennyiségét, addig a QCT adott csonthengerben mint térfogati egységben méri a csontsűrűséget (=volumetriás BMD; mgHA/cm^3 ; HA=Hydroxi-Apatit). A QCT előnyeihez tartozik, hogy a csontváz bármelyik pontján tud mérni (axiális QCT a lumbális gerincen: ThXII-es csigolyától a lumbális III. csigolyáig; perifériás QCT: a radiuson és a proximális tibián; egésztest QCT). További előnye a QCT-nek a DXA-vizsgálattal szemben, hogy a trabekulárist és a kortikálist képes szeparáltan együttesen is vizsgálni, továbbá képes 3-dimenziós képen ábrázolni a trabekulák elhelyezkedését. A QCT materiálszelektív csontsűrűség-meghatározásra képes. Ez azt jelenti, hogy a QCT az extravertebrális mineralizációkat (osteophyták, érfali meszesedések) kizárja az analízisből [24]. Mindemellett a QCT-vizsgálat során a lumbális gerincszakaszról laterális felvétel is készülő, valamint a csigolyatestekről rétegfelvételek, lehetővé téve a morfológiai analízist is.

A QCT típusai a SEQCT (Single-Energy Quantitative Computed Tomography) és a DEQCT (Dual-Energy Quantitative Computed Tomography). A SEQCT-t a 70-es évek végén alkalmazták először denzitometriás mérésre a gerincen. A SEQCT-vel kapcsolatos egyik legnagyobb probléma, hogy a már korábban említett zsírhízával nem tud mit kezdeni. A zsírhiba kiküszöbölésére irányuló törekvés hívta életre a DEQCT-t. A zsírhiba lényege abban rejlik (mint ahogy erről már korábban is szó volt), hogy az idősebb ember csontján belüli zsírtartalom a korrallal haladva nő. A csak egyfajta energiájú röntgensugarat használó SEQCT a csontban lévő zsírvélő arányának korrallal járó megnövekedése miatt a BMD-t alábecsüli, a BMD vesztés rátáját viszont túlbecsüli. Megpróbálták a SEQCT-t a zsírhiba zavaró befolyásának csökkentésére valamelyest képessé tenni a csőfeszültség csökkentésével. De hiába volt ez a törekvés, tehát hogy az alkalmazott csőfeszültséget csökkentsék, mert még így is mintegy 10–30%-kal túlbecsülődik az éves csontsűrűségvesztés a zsírhiba miatt, ha SEQCT-vel vizsgálunk, nem beszélve arról, hogy a kapott kép

és felvételek minősége az alacsonyabb csőfeszültség miatt megromlott. A zsírhiba kiküszöbölésére meg kellett alkotni a DEQCT-t. A DEQCT korrigálni képes a zsírhibát azáltal, hogy mint ahogy nevében is benne van, 2 különböző energiájú röntgensugarat (a SEQCT-hez képest újdonságként egy 120 kV-os energiájú röntgensugarat) is használ.

A QCT 3 esetben vívta ki magának az elsőbbséget a DXA-val szemben:

1. Ösztrogénhiányos állapotban (menopauza!) ajánlhatóbb a DEQCT-vel lumbális gerincen végzett szelektív spongiosa-mérés, mert az ösztrogénhiány főként a spongiosában gazdag csontokban okoz gyors csontsűrűség-csökkenést.
2. Degeneratív gerincbetegségek fennállása esetén (osteophyták, Schmorl-csomók, Junghans-csomók) a DXA helyett a gerincen QCT-vizsgálat javasolt, mert a QCT a trabekuláris kompartment szelektív mérésével kiküszöböli az osteophyták zavaró hatását [24]. Erre a P-A sugármenettel készített DXA egyáltalán nem képes, hiszen a DXA az osteophyták sugárgyengítő hatását is beleméri a szummált sugárgyengülésbe, miáltal hamisan magas lesz a BMD a valódihoz képest. A lumbális laterális DXA ugyan nem méri bele a ventrális és a dorzális csigolya-porcmezőlekről „lógó” osteophytákat, de a kortikális keret nembelemérésére ez se képes.
3. A terápiás hatás kimutatására ugyancsak a QCT élvez előnyt a DXA-val szemben, mert a terápia gyakran olyan kis mértékben javítja csak a BMD-t, amit a QCT – nagyérzékenységű metodika lévén – már érzékelni képes, míg a DXA ennek az igen kicsi változásnak az érzékelésére nem képes (pl. azt, hogy a táncolásnak pozitív hatása van a csontállapatra, csak a QCT mutatja, a DXA-val mégcsak nem is sejthető a táncolás ezirányú jótékony hatása).

A DXA-vizsgálatra kidolgozott leletértékelési szempontok (WHO-kritériumok, T és Z-score) a QCT-vizsgálat értékelésekor nem alkalmazhatók. QCT-nél a mért csontsűrűség abszolút értékének van nagyobb jelentősége, nem pedig az T- vagy a Z-score-nak. SEQCT-nél a $120 \text{ mgHA}/\text{cm}^3$ -es sűrűség-érték a „nagy vízválasztó”: alatta osteopeniásnak tartjuk a csontot, felette pedig egészségesnek. SEQCT-vizsgálatoknál osteoporosissal $80 \text{ mgHA}/\text{cm}^3$ -es abszolút sűrűség-érték alatt beszélünk. DEQCT-nél $110 \text{ mgHA}/\text{cm}^3$ a határ, efelett egészséges a csont, ez alatt osteopeniás. DEQCT-nél osteoporosissal 70-es érték alatt beszélünk.

A lumbális QCT esetében is mint bármelyik metodikánál, ahol ROI-t kell beállítani, az előző vizsgálatkor beállított ROI-nak a teljesen pontos reprodukálása szinte lehetetlen. A lumbális QCT vizsgálatkor különösen fontos a follow-up során ugyanazt a ROI-t beállítani, mert a QCT eredménye nagymértékben függ attól, hogy mennyire pontosan sikerült az utánkövetési vizsgálatnál ugyanazt a ROI-t kijelölni mint az előző vizsgálatnál. Kimutatták, hogy ha a ROI az utánkövetés alkalmával egy picit anterior irányba csúszik, vagy egy picit posterior irányba csúszik, akkor

nagy lesz az eredményekben a különbség [15]. Utánkövetésre így a QCT a ROI oly pontos beállításának igénye miatt nem túl előnyös. Továbbá a QCT-vizsgálat ismétlésénél az se mindegy, hogy a sorozatos QCT-vizsgálatok során a beteg sugárterhelése jelentős lesz, a kumulálódó sugárdózis esetleg a betegben kárt okoz (mutációk, infertilitás stb.)

Az alkari pQCT a spinális QCT-hez hasonlóan képes a trabekulárist és a kortikálist külön-külön és együtt is elemezni. A korosodással összefüggésben lévő csontvesztés becslésére a lumbális gerincen végzett (axiális) QCT-t alkalmasabbnak találták a rádiuson végzett (perifériás) QCT-hez képest [15].

A femuron alkalmazott QCT anatómiaorientált koordináta-rendszerben dolgozik: felkeresi a combnyakon a legkisebb átmérőt és képet ad a trabekulák alkotta szerkezetről. Így biopsia nélkül, nem invazívan tájékozódhatunk a femorális csontstruktúráról. (Erre az MR is képes.) A Wolffsche törvényt (miszerint terhelés hatására a csont átépül) eddig csak biopsia útján a hisztomorfometrián révén követhettük nyomon a csont életében. Mindez a QCT-vel noninvazívan, biopsia nélkül is sikerül.

Mivel a lumbális QCT a vertebra centrumában lévő trabekulárist szelektíven is tudja vizsgálni, a QCT jobb csigolyatesttörés-jelző mint akár a P-A sugármentes DXA, akár a laterális DXA. Továbbá a QCT igen érzékeny kicsi csontsűrűség-változásokra is, így QCT esetén nem kell sokat várni 2 vizsgálat között, hogy a csont állapotában a 2 vizsgálat közötti időben fellépett változás kimutatható legyen. Ezek tehát a QCT előnyei a DXA-val szemben. A QCT viszont a klinikai gyakorlatban nem elterjedt metodika, melynek okai a magas költségek és a nagyobb sugárdózis. DEQCT-nél az effektív egéscsontdózis 400–600 mikro-Sv. A QCT tehát 20-szor akkora sugárdózissal terheli a beteget mint a DXA. És természetesen azért se használják a CT-gépeket denzitometriai célra, mert a CT-gépek ma még a képalkotásra kellene elsősorban.

Kvantitatív csontultrahang

Az elmúlt években egyre több figyelem terelődött a kvantitatív ultrahangra (QUS) mint az osteoporosis diagnosztikájában hasznavehető metodikára.

Az osteoporosis diagnosztikájában (a csontok ásványi státuszának felmérésére) alkalmazott ultrahangos eljárások technológiai szempontból alapvetően különböznek a klinikai gyakorlatban elterjedt és széles körben alkalmazott ultrahangos vizsgálatoktól. Egyrészt ahhoz, hogy a csontból az ultrahang csonton való áthaladása után információt hordozó jelet kapjunk, lényegesen alacsonyabb frekvenciákra (100 kHz–2 MHz) van szükség. Másrészt ezek az UH-gépek nem képalkotásra valók, hanem kvantitatív eredményt adnak az UH csonton való áthaladásának analizálásával. Az a QUS-készülék, amelyik képet is ad (pl. Osteometer DTU-ONE-imaging), az sem azért ad képet, hogy az diagnosztikus információként szolgál-

jon, hanem azért, hogy segítse a korrekt anatómiai mérőhelyet kiválasztani.

A QUS-vizsgálat paraméterei is mások. Az egyik az ultrahang terjedési sebessége (Speed Of Sound= SOS [m/s]), a másik a BUA (Broadband Ultrasound Attenuation [dB/MHz]). Használatos QUS-paraméterek még az SOS-ból és a BUA-ból származtatott stiffness és soundness (QUI). Az SOS elsősorban a csontsűrűségtől függ, a BUA pedig elsősorban a csontstruktúrától, a trabekulák orientálódásától. Így a QUS közvetve a paraméterei révén a csonttömegről és a csontstruktúráról is informál: a vizsgált csont kvantitatív tulajdonságai mellett kvalitatív tulajdonságairól is.

A QUS primer alkalmazási területe az osteoporosis diagnosztikájában a törési rizikó becslése. Az alacsony BUA ugyanis a törés rizikójának megnövekedését jelzi [25]. A QUS BUA-ja versenghet a DXA BMD-jével a törésrizikó becslésében! (A Sahara készülékkel végzett calcaneus mérés ugyanolyan mértékben képes elkülöníteni a combnyaktöröttet a nem combnyaktörötttől, mint a femuron végzett DXA-vizsgálat [26]). Ha a vizsgált személynél a QUS-paraméter vagy paraméterek alacsonyabbak mint a megfelelő nem-, rassz-, etnikum-, és korszpecifikus reprezentatív referenciapopuláció ugyanazon a gépen mért értékei, az azt jelzi, hogy a vizsgált egyén vizsgált csontjában csonttömegvesztés és/vagy csontstruktúra-romlás következett be, azaz a törés veszélye megnövekedett [15]. Mindezt alátámasztja, hogy kimutatták, hogy a calcaneuson mért BUA korrelál a DXA-val mért lumbális BMD-vel és a DXA-val mért femorális-BMD-vel, az SPA-val kapott radiális BMC-vel és a lumbális QCT-vel. [15] Tanulmány szól arról is, hogy a DTU-one készülékkel kapott kalkaneális BUA és SOS értékek szorososan korrelálnak a calcaneus DXA-vizsgálatakor kapott kalkaneális BMD-értékkel [27]. A kalkaneális stiffness erősebben korrelál a femorális BMD-vel mint a kalkaneális BMD a femorális BMD-vel. A kalkaneális QUS-vizsgálatot tehát érdemes előnyben részesíteni a kalkaneális DXA-vizsgálattal szemben.

A fraktúra veszélyének megnövekedése nem köthető egy bizonyos QUS-értékhez, ezért a QUS-mérés eredményét mindig a klinikai rizikófaktorokkal, a beteg előtörténetével és a klinikai vizsgálatok eredményével összevetve kell értékelnünk. A fraktúrabecsléshez ismernünk kell a beteg QUS-értékeit, a premenopauzális populáció QUS középértékét és csúcsertékét, a QUS-értékek középérték körüli még normális szórását (SD) és az ún. standardizált relatív rizikót. A fraktúra-rizikót megkapjuk, ha a normálpapuláció csúcsertékéből kivonjuk a beteg mért értékét, majd elosztjuk a populációs variáció és a standardizált relatív rizikó szorzatával. A törési rizikó becslése attól is függ, hogy melyik QUS-készülékkel történt a mérés. A QUS utánvizsgálatokra kevésbé alkalmas mint törési rizikó becslésére. Ugyanis örökös probléma, hogy a betegkövetés során kapott alacsonyabb QUS-érték igazi változást jelez-e a csont állapotában, vagy csak a precíziós hiba miatt adódik megváltozottan. A QUS betegkövetésre

való használhatóságának megítélésénél bizonyos tényezőket figyelembe kell venni. Megállapodás szerint a QUS-érték akkor tekinthető a csont állapotában tényleges változás bekövetkezését jelzőnek, ha az előző vizsgálatnál mért érték és az új mérés eredményeként kapott érték között a különbség a készülék precíziós hibájának 2,8–3,0-szorosát meghaladja (ez csak azonos készülékkel végzett mérésekre vonatkozik). A BUA-ra vonatkoztatott precíziós hiba általában 1–4% közötti, így tehát a 2,8–11,2%-os BUA-érték változás tekinthető tényleges változásnak. De mivel a változás mértéke típusosan kb. 0,5–2,0% évente, műszertől és betegcsoporttól függően kb. 3–15 évet kellene várni az első és a kontroll vizsgálat között. Azaz 3–15 év múlva következik be a QUS által detektált akkora mérvű változás, ami már nem precíziós hibának, hanem igazi változásnak mondható. Az SOS-re vonatkozó precíziós hiba: 0,2–1,0%, a változás évente 0,07–0,5%-kal alacsonyabb mint a BUA-nál, így kb. 2–11 évet kellene várni 2 vizsgálat között. (A stiffness és a soundness esetében 2–8 év múlva következnek be akkora változások, ami már tényleg változásként értékelhető.) A QUS-vizsgálat megismétlésének utánkövetés céljából hosszú idő múlva van értelme. Az utánkövetés QUS-val azért is problémás, mert be kell bizonyítani, hogy a műszer nem változott meg a követési idő alatt. Ez viszont nem könnyű. A QUS-érték megváltozásáról nehéz eldönteni, hogy az klinikailag is változás-e vagy nem, ezért úgy tűnik a QUS nem előnyös utánmérésekre. (A QUS-1 Ultrasonometer /Meira Biosystems, Mountain View, CA/ készülékkel mért BUA-értékek láb mérettől való függőségét is bebizonyították: nem mindegy, hogy a mérés mekkora lábon történik, mert a láb mérete is befolyásolja a mérés pontosságát.) A QUS önmagában az osteoporosis legelső diagnózisának kimondására se ajánlható. A QUS reprodukálhatósága se túl jó, de javítható az ún. dupla mérési stratégiával: minden egyes betegvizsgálatkor 2-szer kell a vizsgálatot elvégezni, majd a 2 mérést átlagolni kell. A QUS tehát utánmérésekre és első diagnózisra önmagában nem ajánlható, de törési rizikó becslésére nemcsak hogy ajánlható, hanem ajánlott, ha jól validált QUS-műszer áll rendelkezésre. Mert a nem invazív, olcsó, sugárterheléssel nem járó QUS a törési rizikó becslésében tényleg értékes, még akkor is, ha vannak még megoldandó problémák a kvantitatív ultrahanggal kapcsolatosan: pl. a fiatal férfiaknál a vastagabb csont miatt annyira meggyengül az UH-nyaláb, hogy a detektort energiáját veszített, azaz nem detektálható UH-hullámok érik el.

Hisztomorfometria

A hisztomorfometria alapja a csontból vett biopsia analízise. A csontmátrix 2 fő komponense az organikus komponens (kollagén, nemkollagén fehérjék, glikozaminoglikánok) és a kalcifikált komponens (hidroxipapatit-kristályok). A DXA-vizsgálatok során kapott BMC- és BMD-értékek az organikus komponensről információt nem adnak, csak az anorganikus komponensről.

A szivacsos csont pusztulásának legenyhébb fokozata, mikor a trabekula egyre keskenyebb, vékonyabb lesz, legsúlyosabb fokozatai pedig a penetráció és az erózió. Ösztrogénhiány miatt kialakuló trabekula-pusztulásnál a trabekula penetrálódása és eróziója jellemző („increased bone turnover”). A korral járó csontvesztés jellegzetessége a trabekulák elvékonyodása („low bone turnover”). Idősödő férfiaknál ez a domináló mechanizmus, míg idősödő nőknél a trabekula-vékonyodáshoz társul az ösztrogénhiányos postmenopauzális állapot miatt a trabekulák penetrálódása és eróziója is. Hosszú ideje tartó glükokortikoid-terápia és krónikus májbetegség esetén a trabekulák vékonyodása jellemző. A gracilissá vált trabekula még megerősödhet a terápia hatására, a penetráció és az erózió viszont már megpecsételik a trabekula sorsát, mert ezek már nem reparálódnak a terápia hatására sem.

A szivacsos csont mechanikai tulajdonságai a trabekulák méretétől, elhelyezkedésétől, egymáshoz kapcsolódásától függenek. A trabekulák szélessége, valamint a trabekulák közti terek direkt mérhetőek. A konnektivitás (a trabekulák egymáshoz kapcsolódása révén keletkező architektúra) 3 dimenzióban értelmezendő fogalom, mely közvetlen csak 3 dimenziós image-k segítségével mérhető.

A hisztomorfometria során számos index és egyéb származtatott érték alapján zajlik a lelet értékelése. Az egyik ilyen gyakorlatban is használatos index az ún. roboszticitás-index (számítása: csonthossz osztva a csont súlyának köbgyökével). Általánosan használt még az ún. csontsúly/csonthossz-index. Megállapították pl. azt az összefüggést, mely szerint minél alacsonyabb a roboszticitás-indexe egy csontnak, (minél nagyobb a csontsúly/csonthossz-indexe), annál denzebb az a csont [28].

A hisztomorfometriás analízis bonyolult és időigényes, hiszen a csontot először acetonnal dehidratálni kell, majd kloroformban zsírtalanítani kell, majd 8 órán át 60 fokon szárítani kell, stb. Ráadásul a hisztomorfometria „csak” 2-dimenzióban elemzi, a csontszövetet, a 3. dimenzióról információt nem ad.

Ma már a háromdimenziós csontszerkezet ábrázolása is lehetséges a mikro-CT segítségével. A csontot 3-dimenziós mikroképekkel ún. BMU-kra (Basic Multicellular Units) lehet felosztani. Megkülönböztetik az endosteális felszínen lévő, az intrakortikális és a periosteális felszínen lévő BMU-kat. Az endosteális BMU-kra jellemző, hogy bennük a csontrezorpció nagyobb mint a csontformáció. Az intrakortikális BMU-kban a csontrezorpció és a csontformáció azonos ütemben zajlanak, míg a periosteális felszínen lévő BMU-kban a csontformáció a nagyobb mértékű. Ezen BMU-k külön-külön elemzésével még a fennálló betegségre is lehet következtetni abból, hogy milyen a csontformáció és a csontrezorpció aránya endosteálisan, intrakortikálisan és periosteálisan [29].

A jövő:

Az, hogy egy csont eltörik-e majdan vagy nem, nem-

csak a csontsűrűségtől függ, hanem a csontstruktúrától is, a csont méretétől is, a csont alakjától is, a trabekuláris és kortikális csontállomány arányától is, a csont kompenzáló remodellingre való képességétől is, a trabekulák egymással való kapcsolódásától és a trabekulák által alkotott mesteri szerkezet integritásától is. Azaz nem csak a csontsűrűséget kellene mérni arra a kérdésre keresve a választ, hogy a csont hogyan válaszol majdan egy behatásra, eltörik-e vagy nem. A csont összetett szerkezetének még jobb megismeréséhez újabb és újabb mikrotechnikák vezetnek. A jövő eszköztárából kiemelhető a kvantitatív MRI (high resolution MRI; magnetic resonance microscopy). Kiemelendők még azok az új típusú QCT- és DXA-készülékek, melyekkel szimultán módon zajlik a denzitometria mellett a morfometria is.

Kutatási téma: **Phalangeális QUS DBM Sonic 120Q Igea-készülékkel**

A phalangeális kvantitatív csontultrahang az osteoporosis diagnosztikájában általában:

A QUS-vizsgálat leggyakrabban a sarokcsonton történik. A sarokcsont mellett szintén gyakran végzik a vizsgálatot az ujjperceken, ritkán pedig a térdkalácson, a singcsonton vagy a sípcsonton. A proximális phalanx distális metaphysisén szimultán van jelen a kompakta, a spongiosa és a velőüreg. A phalanxok jó jelzői a mineralizációnak. A phalanxok állandóan mozognak, metaphysisükben élénk a csontturnover, a benne lévő trabekuláris állomány (a phalanx metaphysisének kb. 40%-a) a metabolikus változásokra már korán reagál, és az itteni csontrezorpció észrevétele nem nehéz. Amikor a trabekuláris felszívódik és állománya fogy, akkor az ujjperc csontvelői ürege egyre szélesedik, ami a phalangeális QUS vizsgálatkor elsősorban az SOS csökkenésében mutatkozik. A kor előrehaladtával az Ad-SOS (Amplitude Dependent Speed Of Sound) csökkenése tipikus, mert a korrallal tényleg szélesedik a csontvelői csatorna a phalanxban. (A csontvelői csatorna kimélyülése a korosodás tipikus jelenségje.) Követéses vizsgálatok azt mutatják, hogy akiknek az Ad-SOS-e 1850 m/s alatti, azoknál a perifériás csontok kisenergiájú behatásra statisztikailag szignifikánsan gyakrabban tömnek [30/1]. A phalanxokon végzett QUS korán észleli az Ad-SOS csökkenését a laminák és trabekulák fogyását, azaz a csontrezorpciót. De melyik típusú csontrezorpciót? A kérdés megválaszolására megvizsgálták, hogy milyen kapcsolat van az ujjperc vastagsága és az Ad-SOS között, valamint a csontvelői csatorna szélessége és az Ad-SOS között. Azt találták, hogy az Ad-SOS nagysága független az ujjperc vastagságától, egyedül a phalanx metaphysisében lévő csontvelői csatorna szélességével áll arányosságban, még hozzá fordított arányosságban, azaz minél szélesebb a csontvelői csatorna, annál alacsonyabb az Ad-SOS. Az Ad-SOS csökkenése tehát az endosteális rezorpciót jelzi [30/2].

Német kutatók pedig azt vizsgálták hogy reprezentatív-

e az Ad-SOS a csontváz más pontjain is. A tanulmány eredménye az lett, hogy szignifikánsan alacsonyabb Ad-SOS-értékeket találtak csípőtörött és csigolyatörött betegeknek, valamint szignifikáns korrelációt mutattak ki az Ad-SOS és a DXA-val mért lumbális BMD, az Ad-SOS és a DXA-val mért femorális BMD valamint az Ad-SOS és a calcaneuson mért SOS között [30/3]. Az Ad-SOS valamennyi tanulmány szerint a korrallal csökken, ugyanakkor az UBPS (Ultrasound Bone Profile Score) nem korfüggő, így ha az UBPS csökken, akkor a csont patológiás (nem lehet a korra fogni!) [30/3]. Az Ad-SOS és az UBPS információt adnak a csontkvalitásról, differenciálni tudnak a különböző súlyosságú osteoporosisban szenvedők között [30/3]. Francia kutatók pedig az Ad-SOS korfüggőségét tanulmányozták pontosabb megközelítésben. Kimutatták, hogy az Ad-SOS a menopauza eléréséig nem csökken, hiába öregszik az ember a menopauza előtt is [30/4]. A menopauza beköszöntével és a postmenopauzális szakaszban viszont erőteljesen csökken az Ad-SOS. Ebből arra következtettek, hogy a Ad-SOS elsősorban a postmenopauzális csontvesztés detektálására alkalmas [30/4]. Más kutatók megvizsgálták, vajon a phalangeális QUS vagy a tibiális QUS tudja-e jobban elkülöníteni a csigolyatörött nőket a nem csigolyatörött nőktől, és vajon jobb-e e 2 vizsgálat ebbéli képessége a lumbális DXA-nál. Eredményül azt találták, hogy a phalangeális QUS szenzitívebben differenciált a 2 csoport között a tibiális QUS-hez képest, (lévén hogy a trabekuláris csontminőséget jobban tudja visszatükrözni), de a phalangeális QUS-nél még sokkal szignifikánsabban tud különbséget tenni csigolyatöröttek és nem csigolyatöröttek között a lumbális DXA [30/5]. Francia kutatók összehasonlították, vajon a kalkaneális QUS vagy a phalangeális QUS tud-e jobban differenciálni osteoporotikusok és egészségesek között, és a kalkaneális bizonyult jobbnak [32]. Azt is kimutatták, hogy aki a WHO-kritériumoknak megfelelően a lumbális BMD T-score-ja alapján osteopeniás, osteoporosis, illetve egészséges csoportba tartozik, azt az Ad-SOS is ugyanabba a csoportba sorolja [30/6] (tehát aki például lumbális BMD T-score-ja szerint osteopéniás csoportba osztatik, az az Ad-SOS szerint is osteopéniás).

A phalangeális kvantitatív csontultrahang a renális osteodystrophia diagnosztikájában (TDK-téma)

Munkánkban azt vizsgáltuk alkalmas-e a kézujjak phalanxainak ultrahangos mérése a krónikus veseelégtelenségben szenvedők calcipéniás osteopathiájának kimutatására.

Az előrehaladott veseelégtelenség egyik legtöbb szenvedést okozó következménye az osteodystrophia. A renális osteodystrophia (ROD) sokarcú csontbetegség, mert lehet élénk csontturnoverű komponense (osteitis fibrosa) és lehet lassú csontturnoverrel jellemezhető komponense, mint az alumínium okozta csontanyagcsere-lassulás vagy az adinamiás csontbetegség. A ROD-ban az élénk és a lassú turnoverű

csontrészek egymás mellett léteznek, így a krónikus veseelégtelenségben szenvedők csontjairól igazán megbízható eredményt a biopsia adhat. Ugyanakkor invazív volta miatt a biopsia a renális osteodystrophia monitorizálására aligha járható út.

A ROD patogenezisében fontos tényezők, hogy a veseparenchyma pusztulása következtében csökken a foszfátürítés és hyperphosphataemia alakul ki, továbbá csökken az 1,25-dihidroxikolekalciferol szintézise, ami tartós hypocalcaemiához vezet. A tartós hypocalcaemia miatt pedig szekunder hyperparathyreoidismus alakul ki. A csontokból történő folyamatos kalciumkiáramlást a krónikus acidosis is súlyosbítja, mert a hidrogénionok jelentős részét a csontszövet pufferolja. A renális osteodystrophia dialízissel már nem vagy alig befolyásolható, míg a predialízis stádiumban alkalmazott diétás és gyógyszeres kezeléssel jórészt kivédhető. A vesebetegek ásványi csonttátságának felmérése fontos feladat.

32 haemodializált beteget (14 nőt és 18 férfit) és 21 nem, kar, testméretek szerint illesztett egészséges egyént vizsgáltunk. Figyelembe vettük a dialízis időtartamát is, mely nőknél átlagban 30, a férfiaknál pedig 23 hónap volt (1. táblázat).

	Vizsgált személyek adatai			
	Vesebetegek		Kontroll csoport	
	Nők	Férfiak	Nők	Férfiak
Betegek száma	14	18	12	9
Életkor (év±SD)	54,4±13,8	52,9±14,8	50,75±10,5	47,6±13,5
BMI (kg/m ²)	26,2±5,5	26,2±3,5	27,0±4,8	29,3±3,2
Dialízis időtartama (hónap±SD)	30,2±36,0	23,0±30,6		

1. táblázat

A csontok ásványi anyagtartalmának mérését az I. Belklinika Osteodenzitometriai Laborjában végeztük a lumbális gerincen és a combnyakon röntgensugárforrással működő kettős-foton abszorpciometriával (készülék típusa: Norland XR-26) a radius distális harmadolópontján egyesfoton abszorpciometriával (készülék típusa: Gamma NK-364) és a nem domináns kéz II-IV. ujj proximális phalanxainak distális metaphysisén kvantitatív ultrahangos módszerrel (készülék típusa: DBM Sonic 1200 Igea).

E phalangeális (QUS készülék 128 mikroszekundumonként 1,25 MHz frekvenciájú ultrahangot bocsájt a phalanxa és méri az ujjperc vastagságát és azt az időt, míg az ultrahang átér a phalanxon, aztán a kéz csontmentes lágyrészén mért terjedési sebességgel összevetve kiszámítja a csonton áthaladó ultrahang sebességét.

Rutin kémiai eljárással szérum kalciumot, foszfort és alkalikus foszfatázt, radioimmunoassay-vel intakt parathormont, és lektin precipitációs teszttel csontspecifikus alkalikus foszfatázt mértünk.

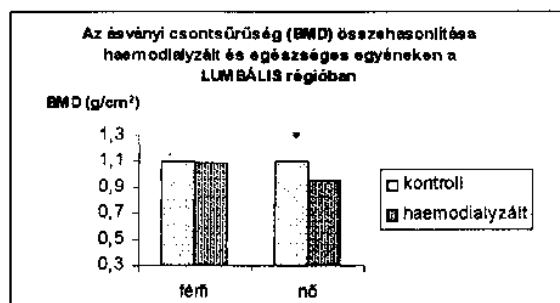
Csontanyagcsere néhány biokémiai jellemzőjének és endokrin szabályozójának vizsgálati eredményei haemodializált betegeken (2. táblázat).

E paraméterek eredményeiből az látszott, hogy a betegek normocalcaemiások és hyperfoszfatémiások vol-

Csontanyagcsere néhány biokémiai jellemzőjének és endokrin szabályozójának vizsgálati eredményei haemodializált betegeken			
Átlag±SD	Nők	Férfiak	Normál
Szérumkalcium (mmol/l)	2,36±0,18	2,43±0,24	2,25-2,61
Szérumfoszfor (mmol/l)	1,66±0,80	1,76±0,65	0,85-1,45
iPTH (pg/ml)	236,7±166	110,1±62,7	10-65
caALP (U/l)	108,7±34,1	64,9±40,2	10-146
ALP (U/l)	208,3±74,0	141,9±59,1	<280

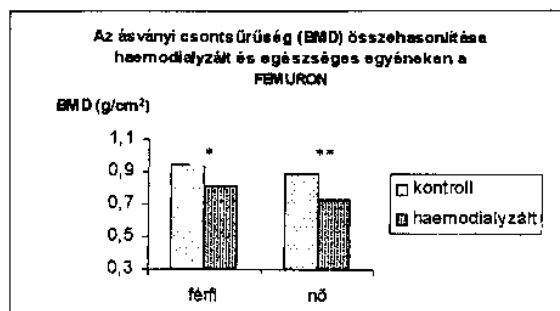
2. táblázat

tak, parathormonszintjük a normálisnál magasabb volt, alkalikus foszfatázuk és annak csontizoenzimje a normális tartományba estek, azaz vesebetegeink csontbetegségének osteomaláciás komponense nem volt jelentős, mérsékelt fokú szekunder hyperparathyreosisuk volt és nem volt tercier hyperparathyreosisuk (normocalcaemia!).



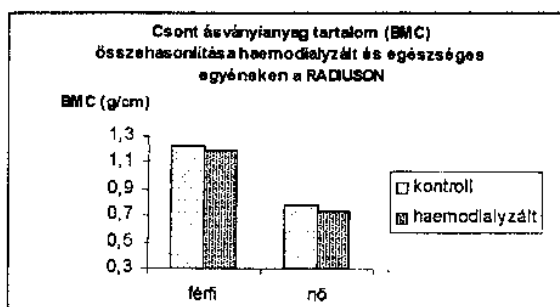
*=p<0,01

A csontdenzitás a lumbális régióban a haemodializált nőknél szignifikánsan kisebb volt a kontrollokéhoz képest, férfiaknál nem.

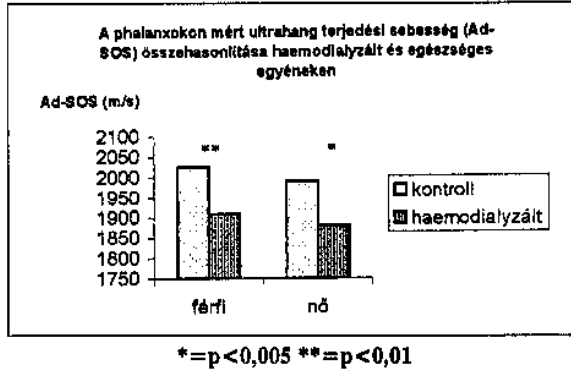


*=p<0,005 **=p<0,01

A haemodializáltak combnyaki csontsűrűsége szignifikánsan alacsonyabb volt mindkét nemből a kontrollokéhoz képest.



Az alkaron mért csontásványianyag-tartalom sem a férfiaknál sem a nőknél nem volt szignifikánsan alacsonyabb a betegek esetében a kontrollokéhoz képest.



A phalanxokon mért ultrahang terjedési sebesség mindkét nemben szignifikánsan kisebb volt a haemodializáltaknál a kontrollokéhoz képest. Kimutatták a krónikus vesebetegek kontrollokéhoz képest alacsonyabb Ad-SOS-ét lengyel kutatók is [33]. Az ultrahang terjedési sebesség arányos a csontsűrűséggel, tehát a kisebb sebesség a phalanxok kalcipeniáját jelzi.

A phalanxokon mért ultrahang sebesség és a különböző csontok denzitása, valamint a csontanyagcsere biokémiai jellemzői közötti összefüggés haemodializált betegekben (regresszió analízis r értékei) (3. táblázat).

Nőknél a phalanxokon mért ultrahangterjedési sebesség az életkorral negatívan ($r = -0,647$, $p < 0,001$), a combnyaki csontsűrűséggel ($r = 0,524$, $p = 0,006$), az alkari ásványianyag-tartalommal ($r = 0,364$, $p = 0,06$) és a csontspecifikus alkalikus foszfatázzal ($r = 0,692$, $p = 0,05$) pedig pozitívan korrelált. Férfiaknál az Ad-SOS az életkorral a szignifikancia határán mutatott kapcsolatot, de férfiaknál is egyértelműen pozitívan korrelált a combnyaki csontsűrűséggel ($r = 0,571$, $p = 0,002$).

Vizsgálataink alapján a krónikus veseelégtelenségben szenvedők kalcipeniás osteopathiájának kimutatására alkalmas metodikáknak a phalanxok ultrahangos mérése és a combnyaki kettősfotonabszorpciometria. bizonyultak. A lumbális régiót vizsgálva bizonytalan, az alkari régiót vizsgálva pedig nincs különbség a vesebetegek és az egészségesek csontstátusza között.

A phalanxokon mért amplitúdódependens ultrahangterjedési sebesség mindkét nemnél pozitívan korrelált a combnyaki csontsűrűséggel, azaz a kvantitatív csontultrahang a sebességértéken át közvetve becsüli a csont ásványi státuszát (mely

tény az irodalomban többszörösen bizonyított).

A phalanxokon mért ultrahangterjedési sebesség pozitívan korrelált nőknél az alkalikus foszfatáz csontizoenzimjével is, mely izoenzim mint csontmarker utal a vesebetegek csontanyagcserejében bekövetkező változásokra.

Olasz szerzők phalangeális ultrahangos vizsgálattal a haemodializáltaknál szintén alacsonyabb értékeket detektáltak mint a kontrolloké, továbbá az Ad-SOS szignifikáns korrelációját írták le a PTH-val, az alkalikus foszfatázzal és az alkalikus foszfatáz csontspecifikus izoenzimjével is. A biokémiai markerek alapján élénk turnoverűek számító betegek csoportjában az Ad-SOS alacsonyabb volt mint a normál-lassú turnoveres csoportba osztott betegeké. Az élénk turnoverű betegeknek az Ad-SOS erősen korrelált az alkalikus foszfatáz csontizoenzimjével.

Sokan a kalkaneális QUS szerepét vizsgálják a ROD diagnosztikájában. Meglepő, hogy nem mindégik QUS-készüléket találtak értékes lehetőségnek a krónikus vesebetegeket kísérő csontbaj kimutatásában.

Magyar szerzők (Ménés és munkatársai) szerint az Osteometer DTU-one-készülékkel végzett sarokcsontmérések is alkalmasak a dializált betegek csontstátuszának felmérésére. Ugyanakkor egy másik magyar kutatócsoport (Mucsi és munkatársai) azt találta, hogy a szintén sarokcsonton mérő Lunar Achilles+ nem segíti elő a renális osteodystrophia pontosabb diagnosztikáját (vesebetegeknek nem sikerült kimutatni, hogy a kalkaneuson a Lunar Achilles+-val mért SOS akár a lumbális, akár a femorális akár az alkari BMD-vel korrelálna). Belga kutatók szerint (Penalosa et al) viszont a Lunar Achilles használható a krónikus veseelégtelenségben szenvedő betegek csontállapotának becslésére. Az ő tanulmányukban a kalkaneuson mért BUA és a stiffness szignifikánsan alacsonyabb volt mind a haemodializált mind a peritoneálisan dializált vesebetegeknek a kontrollokéhoz képest. Az SOS a haemodializáltaknál alacsonyabb volt mint a kontrolloké, a peritoneálisan dializáltak SOS-e viszont nem volt alacsonyabb a kontrollokénál. A betegek stiffnesse a lumbális BMD-vel szignifikánsan korrelált. Nottinghami kutatók a calcaneuson McCue CUBA II (QUS-készülékkel vizsgálták a krónikusan haemodializált betegek, és megállapították hogy e készüléktípus alkalmas a renális osteodystrophia vizsgálatára (a kapott kalkaneális BUA- és SOS-értékek korreláltak a lumbális BMD-vel, a totál csípő BMD-vel és a combnyaki BMD-vel).

A phalanxokon mért ultrahang sebesség és a különböző csontok denzitása, valamint a csont-anyagcsere biokémiai jellemzői közötti összefüggés haemodializált betegekben (regresszió analízis r értékei)						
	életkor	LBMD	FBMD	RBMC	csALP	PTH
Ad SOS nő	-0,647**	0,143	0,524**	0,364*	0,692*	0,178
Ad-SOS férfi	-0,354*	0,16	0,571**	0,262	0,070	0,162

**= szignifikáns; *=a szignifikancia határán

3. táblázat

A ROD elemzésében a további kérdések még nyitva állnak.

Köszönetnyilvánítás

Köszönet a kutatásban való részvétel lehetőségéért Dr. Horváth Csabának, Dr. Mészáros Szilviának és az ODM Labor munkatársainak.

Irodalomjegyzék

- [1] Melton LI, Chrischilles EA, Cooper C, Lane AW, Riggs BL (1992) Perspective. How many women have osteoporosis? *J Bone Miner Res* 7, 1005-1010.
- [2] Looker AC, Johnston CCI, Wahner HW (1995) Prevalence of low femoral bone density in older US women from NHANES III. *J Bone Miner Res* 10, 796-801.
- [3] Ito M, Hayashi K, Yamada M, Uetani M, Nakamura T (1993) Relationship of osteophytes to bone mineral density and spinal fracture in men. *Radiology* 189, 497-502.
- [4] Yu W, Glüer CC, Grampp S, Jergas M, Fuerst T, Wu CY, Lu Y, Fan B, Genant HK (1995) Spinal bone mineral assessment in postmenopausal women: a comparison between dual X-ray absorptiometry and quantitative computed tomography. *Osteoporosis Int* 5, 433-439.
- [5] Grampp S, Genant HK, Mathur A, Lang P, Jergas M, Takada M, Glüer CC, Lu Y, Chavcz M (1997) Comparisons of non-invasive bone mineral measurements in assessing age-related loss, fracture discrimination, and diagnostic classification. *J Bone Miner Res* 12, 697-711.
- [6] Cummings SR, Black DM, Nevitt MC, Browner W, Cauley J, Ensrud K, Genant HK, Palermo L, Scott J, Vogt TM (1993) Bone density at various sites for prediction of hip fractures: the study of osteoporotic fractures. *Lancet* 341, 72-75.
- [7] Glüer CC, Cummings SR, Bauer DC, Stone K, Pressman A, Mathur A, Genant HK (1996) Osteoporosis: association of recent fractures with quantitative US findings. *Radiology* 199, 725-732.
- [8] Kröger H, Lunt M, Reeve J, Dequeker J, Adams JE, Birkenhager JC, Diaz Curiel M, Felsenberg D, Hylidstrup L, Kotzki P, Laval-Jeantet AM, Lips P, Louis CJ, Perez Cano R, Reiners C, Ribot C, Rueggsegger P, Schneider P, Braillon P, Pearson J (1999) Bone density reduction in various measurement sites in men and women with osteoporotic fractures of spine and hip: the european quantitation of osteoporosis study. *Calcif Tissue Int* 64, 191-199.
- [9] Verheij LF, Blokland JAK, Papapoulos SE, Zwinderman AH, Pauwels EKJ (1992) Optimization of follow-up measurements of bone mass. *J Nucl Med* 33, 1406-1410.
- [10] Lachmann E, Whelan M (1936) The roentgen diagnosis of osteoporosis and its limitations. *Radiology* 26, 165-177.
- [11] Lesser reduction in bone mineral density by the immunosuppressant FK506 compared with cyclosporine in rats. *Transplantation* 2000 Sep 15 70, 5, 774-779.
- [12] Rosen RA (1970) Transitory demineralization of the femoral head. *Radiology* 94, 509-512.
- [13] Hagiwara S, Engelke K, Takada M, Yang SO, Grampp S, Dhillon MS, Genant HK (1998) Accuracy and diagnostic sensitivity of radiographic absorptiometry of the second metacarpal. *Calcif Tissue Int* 62, 95-98.
- [14] Burgess AE, Colborne B, Zoffmann E (1987) Vertebral trabecular bone: comparison of single and dual-energy CT measurements with chemical analysis. *J Comput Assist Tomogr* 11, 506-515.
- [15] Leanne L. Seeger (1997) Bone density determination. *Spine Vol 22 No 24S pp:49-57*.
- [16] Rand T, Scidl G, Kainberger F, Resch A, Hittmair K, Schneider B, Glüer CC, Imhof H (1997) Impact of spinal degenerative changes on the evaluation of bone mineral density with dual energy X-ray absorptiometry (DXA). *Calcif Tissue Int* 60, 430-433.
- [17] Masaryk P, Lunt M, Benevolenskaya L, Cannata J, Dequeker J, Dohenhof C, Falch JA, Felsenberg D, Pols HAP, Poor G, Reid DM, Scheidt-Navc C, Weber K, O'Neill T, Silman AJ, Reeve J (1998) Effects of menstrual history and use of medications on bone mineral density: the EVOS study. *Calcif Tissue Int* 63, 271-276.
- [18] Pascual J, Argente J, Lopez MB, Munoz M, Martinez G, Vazquez MA, Jodar E, Perez- Cano R, Hawkins F (1998) Bone mineral density in children and adolescents with diabetes mellitus type 1 of recent onset. *Calcif Tissue Int* 62, 31-35.
- [19] Teichmann J, Lange U, Stracke H, Federlin K, Bretzel RG (1999) Bone metabolism and bone mineral density of systemic lupus erythematosus at the time of diagnosis. *Rheumatol Int* 18, 137-140.
- [20] Teichmann J, Lange U, Stracke H, Doppl W, Klör HU, Federlin K (1997) Rapid spinal trabecular bone loss in female patients with ileitis terminalis Crohn and additional sacroiliac joint inflammation. *Rheumatol Int* 17, 45-48.
- [21] Weiss M, Yogev R, Dolev E (1998) Occupational sitting and low hip mineral density. *Calcif Tissue Int* 62, 47-50.
- [22] Influence of physical activity on ultrasound and dual energy X-ray absorptiometry bone measurements in peripubertal girls: a cross-sectional study. *Calcif Tissue Int* 2000 Apr 66(4), 248-254.
- [23] Lane JM, Russell L, Khan SN (2000) Osteoporosis. *Clin Orthop and Related Research* 372:139-150.
- [24] Felsenberg D, Kalender WA, Rueggsegger P (1993) Osteodensitometrische Untersuchungsverfahren. *Osteologie* 2, 123-138.
- [25] Porter R, Miller C, Graunger D, Palmer S (1990) Prediction of hip fracture in elderly women: a prospective study. *BMJ* 341, 638-641.
- [26] Assessment of a new quantitative ultrasound calcaneus measurement: precision and discrimination of hip fractures in elderly women compared with dual energy X-ray absorptiometry. *Osteoporosis Int* 2000 11, 4, 354-360.
- [27] Quantitative ultrasound of the calcaneus with parametric imaging: correlation with bone mineral density at different sites and with antropometric data in menopausal women. *Eur J Radiol* 2000 July 35, 1, 65-69.
- [28] Libouban H, Moreau MF, Legrand E, Baslé MF, Audran M, Chappard D (2001) Comparison insight dual energy X-ray absorptiometry (DXA), histomorphometry, ash weight, and morphometric indices for

- bone evaluation in an animal model (the orchidectomized rat) of male osteoporosis. *Calcif Tissue Int* 68, 31–37.
- [29] Frost HM (1998) Osteoporoses: a rationale for further definitions? *Calcif Tissue Int* 62, 89–94.
- [30] A DBM Sonic 1200 Igea QUS készülék referencia-vizsgálatai:
- [30/1] Cadossi R, Battista S (Modena, R. § D. Dept. Igea Carpi, Italy) Site of measure.
- [30/2] Guglielmi G, Giannatempo GM, Scillitani A, Chiadini I, Liuzzi A, Cammisa M (Scientific Institute „CSS” San Giovanni, Rotonda, FG, Italy) Phalangeal QUS and computed X-ray images of hand radiographs.
- [30/3] Wüster C, Alenfeld F, Schlegel J, Soballa T, Hellmann P, Ziegler R (Heidelberg, Berlin) Quantitative ultrasound through phalanges: german reference values and experiences in hip and vertebral fracture patients.
- [30/4] Dubœuf F, Hans D, Schott AM, Giraud S, Vey-Marty B, Delmas PD, Meunier PJ (Edouard Herriot Hospital, Lyon) Ultrasound velocity measured on proximal phalanxes: clinical experience in Lyon.
- [30/5] Theiler R, Altermatt M, Görres G, Tyndall A (Bazel) Utrasound assessment in patients with and without vertebral fractures.
- [30/6] Benitez CL, Schneider DL (University of California, San Diego) Quantitative ultrasound assessment of bone in normal and osteoporotic subjects: ability to distinguish between those with and without HRT.
- [31] Eeckhout E, Verbeelen D, Sennesael J, Kaufman L, Jonckheer MH (1989) Monitoring of bone mineral content in patients on regular hemodialysis. *Nephron* 52, 158–161.
- [32] Blanckaert F, Cortet B, Coquercelle P, Flipo RM, Duquesnoy B, Delcambre B (1999) Ultrasound velocity through the phalanges in normal and osteoporotic patients. *Calcif Tissue Int* 64, 28–33.
- [33] Przedlacki J, Pluskiewicz W, Wieliczko M, Drozdowska B, Matuszkiewicz-Rowinska J, Bogdanska-Straszynska B, Włodarczyk D, Ostrowski K (1999) Quantitative ultrasound of phalanges and dual-energy X-ray absorptiometry of forearm and hand in patients with endstage renal failure treated with dialysis. *Osteoporosis int* 10, 1–6.