

Ismét az arthrosisról

Iain Watt. *Skeletal Radiol* 2009; 38: 419-23.

Becslések szerint a 70 évesek több mint 40%-a szenved arthrosisban (OA), és egészségügyi ellátásuk költségei az USA-ban meghaladhatják a 100 milliárd dollárt. Számos új, jelentős kutatási programot indítottak, de továbbra is kérdéses, hogy vajon értjük-e az arthrosisos ízület elváltozásait előidéző, illetve azok regenerálódásához vezető mechanizmusok lényegét.

Hosszú évekbe tellett, amíg a kutatók végre elvetették az OA „kopásos-elhasználódásos” elméletét. A hyalinporcot (HP) tekintették az OA kulcsfontosságú tényezőjének. Noha fontos kutatási eredmények születtek és megújították a terápia elveit, a HP kutatása kudarcot vallott. A kutatások ezen irányvonalából kiágazó gyógymódok is csupán alig múlták felül a placebo kezelést az ízületi fájdalom és merevség enyhítése, valamint a funkcióképesség fokozása terén. Kiderült, hogy a HP az összetett szöveti kölcsönhatások csupán egyik összetevője, és egyre népszerűbbé vált az a nézet, miszerint az OA a mozgásszervek rendszerbetegsége. Még ez a megközelítés sem képes megragadni az OA megértését ténylegesen akadályozó nehézségeket. Nehéz például különválasztani az OA-t az öregedés szokványos következményeitől. Lehetséges, hogy az ízületek peremén megjelenő, csekély mértékű osteophyta-képződés csupán az ízület instabilitásának tünete, illetve azt elhárító reparációs mechanizmus. Ráadásul csökken az ízületi nedvkeringés, tovább csökkenhet a tápanyag-ellátás, ezért elvékonyodhat a HP. Vajon hol húzódik az a küszöb, amit az elváltozásoknak feltétlenül meg kell haladniuk ahhoz, hogy az öreg ízületet arthrosisos ízületnek minősítsenek?

Az OA nem egységes kórkép

Az OA egy sor, csupán többé-kevésbé összefüggő testtájék (pl. a kéz, térd, csípő, és könyök) ízületeit károsítja. Ez a megfigyelés aligha magyarázható egykönnyen az OA „rendszerbetegség” modelljével. Ráadásul, az OA erősen hajlamos a familiáris halmozódásra és ennek megfelelően számos örökletes markerét azonosítják. Mindezt figyelembe véve, az OA megnyilvánulásai egyáltalán nem homogének, hiszen a kéz ízületeit károsító, egyértelműen destruktív, azonban lokalizált erozív kórformától a csípő és a térd lassan progrediáló, hipertrófiás folyamatáig terjedhetnek. Az ezeket a reakciókat irányító tényezőkről semmit sem tudunk. Nyomra vezető lehet a károsodott ízületekben észlelt járulékos kristálylerakódás. A jelenlegi adatok azonban mellett szólnak, hogy ezek inkább másodlagos elváltozások és nem a kórfolyamat kiváltó okai és/vagy következményei.

Hol rejlik tehát a probléma gyökere?

Hagyományosan a HP rendellenességeit egyidejűleg tekintették az OA kiváltó okának és a kórfolyamat hatá-

sát tükröző elváltozásoknak. A többi ízületi struktúrának alárendelt szerepet tulajdonítottak. Mindazonáltal, a kutatók figyelme egyre inkább ráirányul ezekre a struktúrákra – legfőképpen az ízületi porc alatt fekvő csontállományra. Egyre több bizonyíték szól amellett, hogy az OA nem porcbetegség és felvetették, hogy az valójában a csont kórfolyamata

Miért is csontbetegség az OA?

Az OA legfőbb klinikai sajátossága a Heberden-féle csomó. Ez a kórjelző elváltozás – természetesen – csontos. További bizonyítékok szólnak amellett, hogy az osteophyta-képződés nem a betegség progressziójának jele. Az osteophyta-képződés és az enthesophytosis kapcsolata jól alátámasztott. Az ilyen természetű vizsgálatokból származik a „csontképző egyének” koncepciója, nevezetesen, hogy a generalizált OA és a diffúz, idiopátiás skeletális hyperostosis szorosan összefüggenek egymással. Lehetséges, hogy az ízület a károsodásra vagy terhelésre nem lokálisan, hanem szisztémásan reagál? Ha igen, akkor ez nagy súllyal esne latba az OA örökletes természetét alátámasztó bizonyítékok között. Ráadásul, hipertrófiás OA-ban szenvedő betegeken nem észlelhető osteoporosis, míg atrophiás OA-ban igen. Vajon az határozná meg az OA által károsított ízületben bekövetkező szöveti reakciót, hogy csontrendszer egésze milyen mértékben képes csontképzésre és -regenerációra?

A csontszcintigráfiával nagy diagnosztikai érzékenységgel mutatható ki az aktív OA, és a kóros szcintigram predikciós értékkel bír. A röntgenvizsgálat alapján normális, azonban a szcintigram alapján kóros ízületekben a nyomon követés ideje alatt radiológiai elváltozások alakulnak ki. Ezzel szemben, a röntgenvizsgálattal kóros, azonban szcintigráfiával negatív ízületekben nem következik be progresszió. OA-ben ezidáig egyedül a csontszcintigráfia bizonyult az ízület későbbi elégtelenné válását megbízhatóan előrejelző prognosztikai eljárásnak. Hogyan lehetséges ez, hiszen a hyalinporc érmentes szövet?

A MRI alkalmazása forradalmasította a térdízületi OA-vel kapcsolatos ismereteinket. Eljárásokat fejlesztettek a HP térfogatának és vastagságának kvantitatív meghatározására, másrészt a porcszövet fizikai jellemzőit is igyekeznek feltárni. A kontrasztanyag alkalmazása, bár lehetővé tette a kóros porcállomány in vivo kimutatását, nem azonosította az áhított, a kórlefolyás előrejelzésére „etalonként használható”, kórjelző MRI-elváltozást.

Az MRI alkalmazásának másik jelentős eredménye a csontvelő-elváltozások természetének tisztázása. A csontvelő odéma szövettanilag összetett elváltozás, melyben hegesedés, sejtes beszűrődés és csontkárosodás (pl. mik-

roszkopikus fractura) egyaránt észlelhető. Kiderült, hogy a csontvelő elváltozásoknak nincs szoros kapcsolata a klinikai mutatókkal és azt is megállapították, hogy az elváltozások idővel változnak – megszűnnek és/vagy súlyosbodnak, új elváltozások jelennek meg más helyeken ugyanazon ízületen belül. Valószínűnek tűnik, hogy a csontvelő elváltozások feltűnése csupán valamiféle epizodikus jelenség a porc felszín alatti csontban.

Mik ezek a csontvelői „vizenyő” elváltozások?

Két friss nyom bukkant fel – először, hogy ezek az elváltozások cisztákká fajulhatnak valamint, hogy a góccok progressziója a felettük fekvő hyalinporc károsodásával jár. E megállapítások értelmezéséhez segítenek Imhof és mtsai. kutatásai. Kimutatták, hogy nem helytállóak a csont-porc határ átjárhatatlanságát hirdető klasszikus tanok. Az ép, érett csontszövet dúsan erezett subchondrális zónájában található terminális erek közvetlen összeköttetésben állnak a hyalinporc legmélyebb rétegével. Ha ez a feltételezés megalapozott és a HP tápanyag-ellátásának fele a subchondrális csontból származik, akkor a csontszöveti véráramlás jelentős, helyi változásai nagymértékben kihathatnak a szomszédos hyalinporcra.

Az OA nem jóindulatú betegség

Az OA kialakulásának rizikófaktorai jól ismertek és egyáltalán nem ártalmatlanok. Ezek közül a legfontosabbak, mint a családi halmozódás és az elhízás kölcsönösen összefüggenek egymással. Fontos a betegségre hajlamosító gének szerepe. Az OA-hoz társuló betegségek jelentősek: például a vártól nagyobb hajlam a szív-érrendszeri és az agyér-szövdményekre, a hipertónia, és a 2-es típusú diabetes kialakulására. Úgy tűnik tehát, hogy az OA nem jóindulatú betegség. Ennél fogva több szerző is feltételezte, hogy az OA esetleg érbetegség feltehetően atherosclerotikus folyamat. Az intraosseális erek kóros elváltozásai, a hipertónia, az atherosclerosis, a cukorbetegség, és az elhízás klinikai képe összességében meggyőzően utalnak szoros összefüggésre az X-, vagy metabolikus szindrómával. Összefüggést mutattak ki egyes artériák falvastagsága és OA között. Ennél fogva csábító a feltételezés, hogy az OA-ban megfigyelt csontvelő elváltozások, ha tartósan fennállnak, akkor súlyos mértékben károsíthatják a fölöttük elhelyezkedő HP tápanyag-ellátását.

Következtetések

Az utóbbi években jelentősen megváltozott az OA megítélése. Egyre nyilvánvalóbb, hogy az ízületekben az öregedés során bekövetkező, illetve a valódi OA okozta elváltozásokat nehéz megkülönböztetni egymástól, hiszen ezek kölcsönösen összefüggnek egymással. Már azt is nehéz meghatározni, mi is valójában, illetve hogyan

körismézhető az OA. Ezt a betegséget – már ha valóban betegség egyáltalán – többé már nem tekintik „kopásos-fáradásos” rendellenességnek, vagy olyan kórképnek, amelyben a porc elégtelenné válása és kopása idézi elő az ízület tönkremenetelét. Egyre világosabbá válik a génexpresszió, az ízületi szerkezet kóros átépülése, a porcfelszín alatt fekvő csontállomány változásainak, továbbá az ízületi szalagok és érhálózat szerepe. A társuló kísérőbetegségeket szem előtt tartva az arthrosist az érintett betegek egészségét súlyosan veszélyeztető kórképként is számon kell tartani.

Hogyan lehetne továbblépni? Először is, a radiológiai és a klinikai ismérvek alapján pontosabban meg kell határozni a már létező alcsoportokat és esetleg újakat is azonosítani kell. Másodszor, a károsodott ízületben zajló „reparáció” és az ízület „elégtelenné válásának” megkülönböztetése korántsem egyértelmű, illetve a különbséget sokan nem is tekintik valósnak. A képalkotó vizsgálatok egyedi, in vivo betekintést engednek az ízületben, mint teljes értékű szervben lezajló folyamatokba. Az átfogó pontrendszerek, többé már nem felelnek meg jól a célnak. Az egyes tünetek (pl. osteophyták, az ízületi rés beszűkülése) aprólékos értékelésének még részletesebb pontrendszer alkalmazása esetén is megvannak a maga korlátai. Ez a módszer ugyanis nem számol azzal a lehetőséggel, hogy az osteophyta-képződés üdvös – reparációs – folyamat is lehet. A csontváz izotóp vizsgálatának tanulságait nem fejlesztették tovább. Vajon mi volt az, ami a csontszövetben előidézte az izotóp aktivitás – a betegség kimenetelét oly híven előrejelző – változásait? Az MRI izgalmas és rendkívül ígéretes jövő előtt áll. Így például felül kell vizsgálnunk porc-csont átmenetről szóló ismereteinket. E folyamat elindításához a radiológiában az szükséges, hogy részletesebben szemügyre vegyük a porcszövet alatt fekvő csontállomány véráramlását és diffúziós folyamatait, illetve tovább tanulmányozzuk az ultrarövid visszhang-idejű (UTE) képalkotást. Vajon az OA kórfolyamatának mennyire korai stádiumában következnek be elváltozások ezen a régióban? Vajon kimutatható-e in vivo a subchondrális régióban zajló perfúzió és diffúzió kontrasztanyag adása nélkül? A nagyobb – 7 tesla – térerősségű mágnesek bevezetése óta ez valós lehetőséggé vált. Harmadszor: ésszerű-e az OA-t is a metabolikus szindróma kórfolyamatai közé sorolni, és ha igen, akkor ennek megfelelően kell-e kezelni? A gondosan kivitelezett klinikai-radiológiai vizsgálatok minden bizonnyal tisztázzák, hogy vajon a metabolikus szindróma összefügg-e a súlyos OA-val és ha igen, ezek mely alcsoportjaival.

Az OA egyáltalán nem ártalmatlan betegség. Az arthrosist szinte senki sem kerülheti el, ezért minél hamarabb értjük meg a kórfolyamatot és a reparációs mechanizmusokat, annál jobb.

Forgács Sándor dr.