

KITEKINTÉS

A csontanyagcsere markerek korrelálnak a sarokcsont kvantitatív ultrahangos jellemzőivel: 5 év longitudinális adatai

Lenora J., Gerdhem P., Obrant K., Ivaska K.: Osteoporos Int. 2009. 20 1225-1232.

A sarokcsont kvantitatív ultrahangvizsgálatát (QUS) számos tanulmányban alkalmazták a csonttömeg, továbbá a csontszilárdság értékelésére és annak feltárására, hogy vajon ez az eljárás alkalmazható-e az osteoporosis kóris-mézésére, vagy klinikai szűrésére. Jelenleg a DEXA a bevált és egységesen alkalmazott eljárás a csonttömeg mérésére. Mindazonáltal, a QUS néhány tekintetben előnyösebb, alacsonyabb a költsége, nem jár röntgensugárzással, továbbá a hordozható készülékek esetleg szűrésre is használhatók.

Az ultrahanghullám terjedése a csontállományban mérhető; jellemzőit a csonttömegén kívül a csont szerkezeti sajátosságai (például elaszticitása és mikroszkopikus szerkezete) is befolyásolják. A QUS a terjedés két mutatóját méri a csontban: a hang sebességét (SoS) és a széles-sávú ultrahang-elnyelődést (BUA); ezekből származtatható egy harmadik változó, az ún. merevségi index (SI). A QUS paraméterek az axiális, illetve a perifériás csontok a BMD értékeivel azonos mértékben korrelálnak. Ráadásul kimutatták, hogy kvantitatív ultrahangos csontvizsgálattal – a DXA-val mért BMD-től függetlenül – előre jelezhetők a csonttörések.

A csontszövet metabolizmusának – a csontanyagcsere-markerek (bone turnover markerek, BTM) meghatározásával kimutatható – felgyorsulása a BMD értékétől függetlenül előre jelezheti a csontvesztést és töréskockázatot. A csontanyagcsere-markerek és a QUS paraméterek közötti kapcsolatot eddig kevés tanulmány vizsgálta. Ebben a vizsgálatban nyolc csontanyagcsere-marker, valamint az ezekkel egyidejűleg meghatározott QUS paraméterek, továbbá az utóbbiak 5 év alatt bekövetkező változásai közötti összefüggéseket kívánták feltárni. A vizsgálatot a népességből találmra kiemelt, csontozátraható gyógyszereket nem szedő, idős nőknél végezték.

Anyag és módszer

A népességből véletlenszerűen kiválogatott nőkből álló mintát a résztvevők 75 éves, majd 80 éves korában vizsgálták meg. A vizsgálat kezdetekor 854 résztvevőn végeztek QUS vizsgálatot; közülük 850 adott vér és/vagy vizeletmintát a csontanyagcsere-markerek szintjeinek mérésére. A kizárások után 506 nő volt alkalmas nyomon követhető vizsgálatra, náluk álltak rendelkezésre a vizsgálat kezdetekor, illetve 5 évvel később végzett QUS

vizsgálataik eredményei. Az ultrahang mérésekkel SoS, BUA és merevségi index (SI) paramétereket határozták meg.

Csontanyagcsere-markerek. A csontanyagcsere markerek elemzése céljából a vizsgálat kezdetekor (75 éves korban) gyűjtöttek szérum és vizeletmintákat. A szérum össz-osteocalcin (S-Total OC), a szérum intakt osteocalcin (S-OC[1-49]), és a szérum össz-karboxilezett osteocalcin (S-cOC) szintjeit határozták meg, melyek intra-, illetve inter-assay variációs együtthatója mindegyik teszt esetében kisebb volt 5%-nál, illetve 8%-nál. A csontspecifikus alkalikus foszfatáz (S-Bone ALP) intra- és inter-assay variációs együtthatója 3,6%, illetve 4,4%.

A szérum tartarát-rezisztens savi foszfatáz 5b (S-TRACP5b) aktivitását szolid-fázisú, immunfixációs enzimaktivitás-assay-vel mérték, ennek az eljárásnak az intra- és inter-assay CV-ja 1,8%, illetve 2,2%. Az I-es típusú kollagén C-terminális keresztkötésű telopeptidjeinek (S-CTX-I) szérumszintjét Elecsys β -Cross Laps[®] immunoassay-vel (Roche Diagnostics) határozták meg, aminek az intra- és inter-assay CV-ja 5,9%, illetve 5,8%. A vizelet deoxipiridinolin (U-DPD) szintjét Metra DPD immunoassay-vel mérték (intra-, illetve inter-assay CV <12%, illetve 10%).

Az osteocalcin vizeletben kimutatható középső fragmentumait (U-MidOC) mérték, ennek az eljárásnak az intra- és inter-assay CV-ja 1,7%, illetve <12%. A vizeletben mért osteocalcin és DPD szinteket a vizelet kreatinin szintjére helyesbítették, majd hányadosokként (U-MidOC/crea, U-DPD/crea) fejezték ki.

Eredmények

Az összes vizsgált csontanyagcsere-marker korrelált a vizsgálat kezdetekor mért QUS jellemzőkkel (standardizált regressziós [Beta_{std}] együttható -0,07 [p<0,05] – -0,23 [p<0,001]). Ez alól csupán a csont-specifikus alkalikus foszfatáz (S-Bone ALP) volt kivétel, ami nem korrelált sem a BUA, sem a SI értékével. A vizsgálat kezdetén meghatározott csontanyagcsere-markerek és a QUS jellemzők 5 év alatt bekövetkezett változásai közötti korrelációt elemezve a szérum osteocalcinok közül 3 korrelált a SoS és a SI változásaival (Beta_{std} = -0,11 [p<0,05] – -0,17 [p<0,001]). Ezenfelül, az S-CTX-I úgyszintén korrelált a SoS és SI változásaival (sorrendben:

$Beta_{std} = -0,10$, illetve $-0,09$ [$p < 0,05$]). Az S-TRACP5b, a vizelet deoxipiridinolin/kreatinin hányados, továbbá az U-MidOC/crea értékek korreláltak a SoS változásaival ($Beta_{std} = -0,10$, illetve $-0,05$; mindegyikre vonatkozóan $p < 0,05$). Az S-Bone ALP és a QUS paraméterek között nem volt korreláció, továbbá a csontanyagcsere-markerek egyike sem korrelált a BUA változásaival.

Megbeszélés

Megállapították, hogy az idős nők csontanyagcsere-markereinek a vizsgálat kezdetekor meghatározott szintjei korrelálnak az ugyanakkor mért QUS paramétereikkel, sőt azok 5 év alatt bekövetkezett változásaival is. Mindazonáltal, a csontanyagcsere-markerek egyike sem múlta felül a többit – ez alól csak a S-Bone ALP kivétel, ami viszont a kiindulási QUS értékekkel egyértelműen kevésbé, illetve azok változásaival egyáltalán nem korrelált.

A kvantitatív ultrahangos csontvizsgálat során a szabálytalan alakú, inhomogén közegegen áthaladó ultrahanghullám változásainak elemzésével következtetnek a csont szilárdságára. A detektált ultrahangimpulzust több, a csontban különböző (a trabeculáris hálózaton és a kéregállományon keresztül haladó) útvonalakat bejárt hullámok hozhatják létre és ez összetett jelet eredményez. Ily módon, az ultrahanghullám terjedése a csontban egyrészt a csonttömeg, másrészt további anyagtulajdonosságok (például mikroszkopikus szerkezet, szöveti elaszticitás) függvénye.

Irodalmi adatok bizonyítják a korrelációt a BTM-ek és a DXA-val mért csonttömegi között. Ebben a vizsgálatban mind a szérumban, mind a vizelet osteocalcin szintje összefüggött a SoS változásaival, sőt a szérumban osteocalcin szint a SI változásaival is.

Az osteoclastok tartarát-rezisztens savi foszfatáz 5b (TRACP5B) enzimjét a csontreszorpció érzékeny és specifikus markereként tartják számon. Ez a mutató alkalmas a csonttörés, illetve a DXA-val meghatározott csontvesztés előrejelzésére. A szérumban SRACP5b aktivitása ebben a vizsgálatunkban is korrelált a QUS paraméterekkel, sőt azok prospektívan vizsgált változásaival is. A korrelációs együtthatók nagyságrendje hasonló volt, mint a többi marker esetén.

A vizsgálat indulásakor meghatározott csontreszorpció szérumban CTX-I marker korrelált a SoS, a SI, és a BUA kiindulási értékeivel, továbbá a SoS és a SI prospektívan tanulmányozott változásaival. Néhány korábbi vizsgálat is kimutatta, hogy a vizelet CTX-I és az S-CTX-I is összefügg a DEXA-val mért aBMD változásaival.

A kollagén szakítószilárdságának növelésében fontos szerepet betöltő, I-es típusú kollagén deoxipiridinolin kereszt kötése a csontreszorpció során szabadulnak fel a csontmátrixból. E mutató és a QUS paraméterek kiindu-

lasi értékei, valamint a SoS változásai között gyenge korrelációt találtak. Korábbi vizsgálatokban azt találták, hogy az U-DPD korrelál a BMD változásaival. Ebben a vizsgálatban gyenge korrelációt mutattak ki az U-DPD és a QUS paraméterek között. Ezt az ellentmondást a vizsgálati alanyok különböző életkora és a vizsgálatok eltérő statisztikai ereje magyarázhatja.

A szérumban található osteocalcin különböző molekuláris típusainak szintjeit három különböző módszerrel mérték. Mindhárom osteocalcin forma szintjei korreláltak a SoS, BUA és SI kiindulási értékeivel, sőt a SoS és a SI prospektívan vizsgált változásaival is. Az osteocalcin meghatározására alkalmazott eljárások egyike sem múlta felül a többit. A vizelet osteocalcin szint és QUS paraméterek korrelációját is észlelték.

Úgy tűnik, hogy a csontképződési, illetve csontreszorpció markerek és a kiindulási QUS paraméterek közötti korreláció azonos nagyságrendű. Ezért nem lehet eldönteni, hogy a csontképződés vagy a csontreszorpció befolyásolja-e erőteljesebben az ultrahanghullám terjedését a csontszövetben.

A BTM-ek és a kiindulási BUA korrelációjának standardizált regressziós együtthatója ($Beta_{std}$) számszerűen kisebb a BTM-ek és a SoS kiindulási értéke közöttinél. Ezen kívül, a BTM-ek egyike sem korrelált a BUA prospektívan monitorozott változásaival, ugyanakkor mindegyik (az S-Bone ALP kivételével) különböző mértékű korrelációt mutatott a SoS prospektívan vizsgált változásaival. Ezek a megállapítások az e két QUS paraméter között fennálló különbséget hangsúlyozzák. Nem világos, hogy ezek a változók minek a függvényei – sőt az sem, hogy a csonttömeg, a csont elaszticitása, mikroszkopikus szerkezete és a csontanyagcsere milyen mértékben alakítják a QUS paramétereket. Mindenesetre, ezek az eredmények azt látszanak alátámasztani, hogy a SoS-hoz képest a BUA kevésbé függ össze a csontanyagcserevel.

További vizsgálatokkal kellene tanulmányozni a QUS paraméterek és BTM szintek azon kombinációit, amelyek lehetővé teszik a csonttörés kockázatának nagymértékben kitett nők azonosítását.

Összefoglalás

A csontanyagcsere-markerek és a calcaneus kvantitatív ultrahangos csontvizsgálattal (QUS) mért jellemzőinek kapcsolatát 810, idős nőből álló populációs mintán tanulmányozták. A betegek csontokra ható gyógyszereket nem szedtek. A vizsgálat kezdetekor meghatározott csontanyagcsere-markerek statisztikailag szignifikáns mértékben korreláltak az ugyanakkor mért QUS jellemzőkkel, sőt azok (legfőképpen a SoS) 5 év alatt végbement, prospektívan követett változásaival is.

Forgács Sándor dr.