

KITEKINTÉS

A csont anyagcsere-betegségei: mi változott 30 év alatt?

M. Sundaram. *Skeletal. Radiol.* 2009. 38. 841–853.

A csont anyagcsere-betegséget örökletes, hormonális, táplálkozási, vagy biokémiai rendellenességek egyaránt előidézhetik. A radiológusok a „metabolikus csontbetegség” fogalmán az osteoporosist, az osteomaláciát, a hyperparathyreosist, és a Paget-kórt értik. Az elmúlt három évtizedben ezeknek a kórképeknek a diagnosztikája és terápiája változásokon ment keresztül a biokémiai felfedezések, a képalkotó vizsgálatok és az epidemiológia fejlődésének köszönhetően.

Osteoporosis

Továbbra is az osteoporosis a csont leggyakoribb anyagcsere-betegsége. A csontváz rendszerbetegségként tartják számon, jellemzője az alacsony csonttömeg és a csont mikroszkopikus szerkezetének romlása és az ezek eredményeként már csekély trauma hatására vagy akár anélkül is bekövetkező csonttörés. Az Egyesült Államokban 10 millióra rúg a kórismézett osteoporotikus betegek száma.

A kettős energiaszintű röntgen-abszorpciometria (DXA) nagy pontossága, rövid szkennelési ideje, alacsony sugárdózisa, és stabil kalibrációja tette lehetővé, hogy a csont ásványi anyag sűrűség (BMD) kvantitatív meghatározására alapozzák az osteoporosis klinikai kórismétését.

Mivel a csontváz 20%-át a metabolikus ingerekre módfelett érzékeny trabeculáris állomány alkotja, minden bizonnyal ennek meghatározása a lényeges az osteoporotikus csonttörés kockázatának, valamint a terápiás hatás felmérése szempontjából. A DXA azonban egyidejűleg méri a corticális és a trabeculáris csontállomány sűrűségét. A kutatók jelentős erőfeszítéseket tesznek, hogy a csont mikroszkopikus, trabeculáris szerkezetét mind CT-val, mind MRI-el vizsgálható legyen.

Az alig több mint 30 éve bevezetett keresztmetszeti képalkotást megelőzően az osteoporotikus csonttöréseket rendszerint a röntgenfelvételeken ábrázoló, háti és lumbális csigolyákon ismerték fel. A technécium szcintigráfia, CT és MRI képalkotás alkalmazása során az elmúlt három évtizedben felhalmozott tapasztalatok a rutin klinikai gyakorlatban is kimutathatóvá váltak a csontszerkezet elégtelenné válása miatt bekövetkező „fáradásos” csonttörések – a csontváz jellegzetes pontjain (például keresztcsont, medencecsont mellső íve, acetabuláris régió, femurnyak) ábrázoló, sajátos szerkezeti jellemzők alapján. Attól kezdve, hogy ezeket a

fáradásos töréseket helyesen ismerték fel, megmérték töréseket elszenvedett betegek ásványi anyag sűrűségét (BMD), és az osteoporosist tették felelőssé a fáradásos törés bekövetkezéséért.

Kompressziós csigolyatörések az 50 évesnél idősebb nők 26%-ában fordulnak elő. Nem feltétlenül okoznak panaszokat és a többségük néhány hét vagy hónap alatt gyógyul., bár egy csekély hányaduk nem reagál a konzervatív kezelésre. A percután vertebroplastikát (VP) immár széles körben alkalmazzák ezeknek a betegeknek a kezelésére, Később bevezették a kyphoplastikát – ez az eljárás a csigolyatestbe vezetett katéter ballonjának felfújásával helyreállítja a csigolyatest magasságát, majd ezt követően kerül sor a csigolyatest szilárdságát biztosító anyag befecskendezésére

Osteoporosis az élet első három évtizedében

Osteogenesis imperfecta

2000-ben írták le az osteogenesis imperfecta (OI) egyik altípusát, melyben csonttörés után előszeretettel keletkezik hyperplasiás callus oly nagy mennyiségben, hogy a radiológiai kép erősen emlékeztet az osteosarcomára. A törésgyógyulás ezen szövödményét V.ös típusú OI-nak nevezték el és a túlzott mértékű, hyperplasiás callusképződést a „brittle bone disease” új formájának tekintették

Női atléta triász (az élet harmadik évtizedében)

A „női atléta triász” összetevői a táplálkozási zavar (például anorexia nervosa), a menstruációs zavar és az osteopenia/osteoporosis. A radiológiai diagnosztikában ennek a triásznak a lehetősége akkor merül fel, ha az MRI felvételen stressz-törés ábrázolódik a csontvelő serosus atrophijával. Az utóbbi MRI jellemzői: T1 súlyozott felvételeken kórosan alacsony, míg T2 súlyozott, vagy STIR képeken erős jelintenzitás – előrehaladott esetekben a zsírszövet eltűnése is észlelhető subcutisból és az izmok közötti fascia-sövényekből.

Osteomalacia és rachitis

Klasszikus esetben a kalcium felszívódásához nélkülözhetetlen D-vitamin hiánya a gyermekkori rachitis és a felnőttkori osteomalacia egyik fő oka. Alacsony szérumszintű foszfát és normális szérumszintű kalcium esetén is kialakulhat rachitis/osteomalacia, többek között X-kromoszómához kötött hypophosphataemiás rachitisben/osteomalaciában, valamint onkogén osteomalaciában. Ha észlelhetők, a rachitis és

az osteomalacia alacsony szérumszinttel járó kórfarmakban jelentkező tüneteit lehetetlen megkülönböztetni a klasszikus, hypocalcaemiás állapot tüneteitől – ezek: kiszélesedett növekedési zóna, homorú epiphysis vonal, míg felnőttben a Looser-féle zónák. Létezik ebben a két kórképben néhány megkülönböztető, képalkotó eljárásokkal kimutatható jel, továbbá a betegségek klinikai, genetikai és biokémiai hátterének feltárásában is sikerült előrelépni.

X-kromoszómához kötött

hypophosphataemiás osteomalacia

Ennek a kórképnek a jellemzője a foszfát csekély mértékű tubuláris reszorpciója, ami szekunder hyperparathyreosis híján áll fenn. Az örökletes rachitis leggyakoribb válfajaként számon tartott, X-kromoszómához kötött hypophosphataemiás osteomalacia prevalenciája kb. 1:25 000. A képalkotó vizsgálat szempontjából különös és paradox lelet ebben az állapotban, hogy a Looser-féle zónákon és a femur elgörbülésén kívül szembeötlő – seronegatív spondylitist vagy fluorosist utánozó – extraskeletális, illetve olykor intraspinális csontosodás jelenhet meg az enthesisekben.

Onkogén osteomalacia

Az onkogén osteomalacia paraneopláziás szindróma, melyben a csont- vagy lágyszövet-daganat, illetve tumorszerű elváltozás hypophosphataemiát és alacsony D-vitamin szintet idéz elő és mindezek az elváltozás eltávolítása után megszűnnek.

Radiológiai szempontból onkogén osteomalacia jöhet szóba, ha a röntgenfelvételeken – alultápláltság, felszívódási zavar, vagy idült veseelégtelenség hiányában – ábrázolódnak Looser-féle zónák felnőttben, illetve a rachitis klasszikus tünetei gyermekekben. Az onkogén osteomalacia feltételezett klinikai kórisméjének felállítása után kezdődhet a kutatás a rendellenességet előidéző daganat után. Régebben a teljes csontváz röntgenvizsgálata és a szcintigráfia voltak klinikai tüneteket nem okozó daganatok felkutatásának legfőbb módszerei. Újabban azonban az egésztest-MRI és indium¹¹¹ izotóppal jelzett oktrotid szcintigráfiát alkalmazzák. Minden felfedezett elváltozást – még az ártalmatlannak tűnőket is – a tünetegyüttes kiváltó okának kell tekinteni és el kell távolítani. A tünetegyüttesért felelős daganatok egyaránt kialakulhatnak csontokban vagy lágyszövetekben, azonban előszeretettel fordulnak elő az arc- és koponyacsontokban, valamint a végtagokon. A daganatok többsége mesenchymális eredetű; az esetek 40%-át éreredetű tumorok teszik ki. Kiderült, hogy ezek a „phosphatúriás mesenchymális tumorokként” ismert daganatok sajátos szövettani jellemzőkkel bírnak. A kiváltó daganat általában jóindulatú.

Hyperparathyreosis

A primer hyperparathyreosis klasszikus és jól dokumentált radiológiai tünete a subperiosteális csontreszorpció az ujjperceken a mutató-, közép- és gyűrűsujj radiális

széle mentén. Napjainkban ez a fejlett országok orvosi gyakorlatában csupán ritkán észlelhető, mert a rutin laboratóriumi vizsgálatok széles körű alkalmazásának köszönhetően idejekorán felfedezik a biokémiai eltéréseket, és kiszűrik a tünetmentes betegeket. A kórok az esetek 89%-ában a mellékpajzsmirigy szolitaer adenómája, 10%-ában multiglanduláris hyperplasia, és csak kevesebb mint 1%-ban mellékpajzsmirigy rák vagy ciszta. Gyermekeken nem végeznek rutinszerűen laboratóriumi vizsgálatot, ezért ebben a populációban még mindig észlelhetők lehetnek primer hyperparathyreosis okozta előrehaladott radiológiai elváltozások.

Renális osteodystrophia

A „renális osteodystrophia” kifejezést 1934-ben vezették be az idült veseelégtelenség mozgásszervi szövődmenyeinek leírására. A renális osteodystrophia két jelentős, változó súlyosságú kórfolyamat: nevezetesen a parathormon túlsúlya okozta hyperparathyreosis, továbbá az 1,25-dihydroxikolekalciferol (1,25-DHCC) hiánya okozta rachitis vagy osteomalacia következménye. A dialízis és vesetranszplantáció megváltoztatják a renális osteodystrophia természetes kórlefordulását. Világszerte több mint egymillió beteg részesül fenntartó kezelésként hemodialízisben. Mivel idült veseelégtelenségben mindig kialakul hyperparathyreosis – függetlenül attól, hogy ez megnyilvánul-e képalkotó vizsgálati leletekben – ezek a betegek feltehetően renális osteodystrophiában is szenvednek. A dializált betegeken szinte kötelezően előforduló renális osteodystrophia kórmechanizmusainak feltárásában elért eredmények feleslegessé tették a teljes csontváz meghatározott időközönként végzett röntgenvizsgálatát.

Hosszú távú dialízis közvetlen következményeként új kórképként jelentkezett az amyloidosis. Ez a probléma megoldatlan, sőt egyre gyakoribbá válik. Az amyloid lerakódást a B2-mikroglobulin idézi elő, aminek a vér-szintje idült veseelégtelenségben a normálérték 30-50-szerese. Ez a szövődmeny szinte minden, legalább 15 éve dializált betegen kialakul, sőt a jelei már 8 év elteltével mutatkoznak. Az amyloid lerakódás leggyakoribb helye a carpalis alagút. Tekintve, hogy a primer hyperparathyreosis immár rutin laboratóriumi vizsgálattal felismerik és egyre több veseelégtelenségben szenvedő beteget tartanak életben hosszú ideig peritoneális vagy hemodialízissel, manapság már egyáltalán nem ritka a barna tumor dialízissel nem kielégítő hatékonysággal kezelt betegeken. Ily módon – a harminc évvel korábban oktatott tananyaggal ellentétben – valószínűbb, hogy a fejlett világban működő radiológusok gyakrabban találkoznak barna tumorokkal szekunder, mint primer hyperparathyreosis tüneteként.

Nem szokványos, hogy mindössze egyetlen évtized alatt a semmiből bukkan fel, majd teljesen eltűnik valamilyen pusztító betegség. Ilyen volt például az alumínium-ozokta osteodystrophia, illetve az ennek következtében nagy számban előforduló csonttörés, dementia és öngyil-

kosság. Mindennek csak a kiváltó ok, vagyis a dialízisben található alumínium kimutatása vetett véget. Napjaink orvosi gyakorlatában a csonttörést többé már nem kell a renális osteodystrophia szükségszerű velejárójának, vagy a dialízis szövődményének tekinteni. Mindazonáltal, szteroidokat szedő, szervátültetéssel kezelt betegekben előfordulhatnak csonttörések.

A dializált betegek szérumban foszfát szintjének csökkentése céljából alkalmazott alumínium hidroxid kezelés egyik jótéteménye volt, hogy számottevően csökkent a lágyszövet-meszesedés, ami viszont – nem túl gyakran – újra megjelenik a renális osteodystrophia tüneteiként. Magas és nehezen csökkenthető szérumban foszfát szintű betegekben nagyfokú lehet a lágyszövet-meszesedés és ez műtéttel nem gyógyítható. A meszesedés kialakulása-eltűnése javarészt a hyperphosphataemia súlyosságának változásait követi. A kiterjedt meszesedést tumoros calcinosisnak nevezni félrevezető lehet. A legcélszerűbb a meszesedést a renális osteodystrophia részjelenségének tekinteni és mint ilyet leírni.

A hosszú távú dializáló kezelésben részesülő betegekben olykor észlelhető, destruktív porckorong-/csigolyabetegséget renális spondyloarthropathiának nevezik; prevalenciája nem ismert. Bizonytalan, hogy a destruktív elváltozásokat kizárólag az amyloid idezi-e elő, vagy pedig multifaktoriális a kórereditük. A legsürgősebb teendő a discitis és az osteomyelitis kizárása – ez gyakran aspirációs biopsziával történik. Mindazonáltal, az ezekben a kórképekben szenvedő betegek némelyikében a discitis rövid T2-vel jár. Ilyen körülmények között viszont a porckorong-csigolyatest rendellenessége inkább tekinthető renális osteodystrophia tüneteinek, mint discitisnek vagy disco-vertebrális osteomyelitisnek és így módon nincs szükség biopsziára.

Paget-kór

A Paget-kór prevalenciája számottevően csökkent, mind a súlyos lefolyású, mind a fiatal korban kialakuló kórformákat tekintve. Továbbra is zömmel tünetmentesen zaj-

lik és gyakran véletlenül ismerik fel röntgenvizsgálat alkalmával. MRI vizsgálatra sarcoma gyanúja esetén, illetve a biopsziát megelőzően, a daganat stádiumának meghatározása céljából kerül sor. A MRI során váratlanul felfedezett, szövődménymentes Paget-kór jellemzője, hogy T1-súlyozott szekvenciákon – a betegség stádiumától függetlenül – megtartott a függelékcsontokban a csontvelői zsírszövet. Az osteoclastos csontreszorpció következtében kialakult, osteolitikus Paget-kórban a radiológiai elváltozások malignus folyamatot utánozhatnak – a helyes kórisme felállítását a csontvelői zsír MRI jelének sajátosságai segítik. A MRI az ún. Paget-kóros pseudosarcoma azonosítását is szolgálhatja – klinikailag ez lágyszövet terimeként észlelhető, ami röntgenvizsgálat szerint eródlathatja az alatta fekvő csont kéregállományát.

Biszfoszfonátok

Az osteoporosis és a Paget-kór kezelésére legszélesebb körben alkalmazott gyógyszerek a biszfoszfonátok. Paget-kórban a biszfoszfonátok helyreállítják az élettani szövettani szerkezetet és meggyógyítják a lítikus csontelváltozásokat.

A klinikumban a biszfoszfonátok hatása az osteoporosis kezelésében és a csonttörések elhárításában bizonyult a legátütőbbnek. Az állkapocs-osteonecrosis kockázata csak a rosszindulatú alapterbetegség miatt nagy dózisban, intravénásan adott biszfoszfonáttal kezelt betegeket fenyegeti; becsült prevalenciája 5%. Az osteoporosis perorális biszfoszfonát kezelése során az ONJ kockázata nem nagyobb az átlagnépességben spontán kialakuló állkapocs-osteonecrosisénál. Biszfoszfonáttal kezelt betegek fejlődő csontvázában szembeszökő elváltozás a metaphysisekben sűrű, vízszintes sávokként látható, ún. „zebracsíkok” megjelenése. A sávok távkoze a beteg életkorától, az adagolási sémától, és a csontváz növekedésének ütemétől függ. Ezek a iatrogen elváltozások a biszfoszfonát kezelés következtében alakulnak ki, és nem tévesztendő össze a fémmérgezésben vagy a növekedés-leállítás esetén észlelhető kóros lelettel.

Forgács Sándor dr.