

KITEKINTÉS

A szivacsos, illetve a kompakt csontállomány felépítésének és mechanikai terhelhetőségének összehasonlító vizsgálata nagyfelbontású, perifériás komputertomográfiával és crista ilei csontbiopsziával

Cohen A., Dempster D. W., Müller R. és mtsai. *Osteoporosis Int.* 2010. 21. 263-273.

A crista ilei csontbiopsziás minták kvantitatív hisztomorfometriás vizsgálata hathatós kutatóeszköz, mely nagymértékben gyarapította ismereteinket a csont normális mikroszkopikus szerkezetéről, átépüléséről és szilárdságáról, továbbá az osteoporosis elleni gyógyszerek csontozatra kifejtett hatásairól. A crista ilei biopszia invazív és költséges eljárás, ezért jelentős az érdeklődés a csontok non-invazív in vivo vizsgálatára módot adó képalkotó eljárások iránt. Ezek egyike a radius és a tibia vizsgálatára alkalmas, nagy felbontású perifériás, kvantitatív komputertomográfia (HR-pQCT), mely elegendően nagy (kb. 82 μm) felbontású, háromdimenziós képeken ábrázolja a szivacsos állomány mikroszerkezetét. A HR-pQCT a kétdimenziós hisztomorfometriával és biopsziás minták 3D μCT -vizsgálatával is értékelhető paraméterek – többek között a trabeculáris csonttérfogat frakció (BV/TV); trabeculák száma (Tb.N), vastagsága (Tb.Th), és térköze (Tb.Sp) – meghatározását teszi lehetővé. Mindazonáltal, a HR-pQCT csupán korlátozott mértékben alkalmas az egyes trabeculák ábrázolására. A csont mechanikai terhelhetőségének in vivo felmérése céljából μFE analízis végezhető a HR-pQCT vizsgálattal gyűjtött adatokon. A HR-pQCT önmagában és μFE analízissel kiegészítve alkalmas posztmenopauzálás nők csonttörést már elszenvedett/még el nem szenvedett csoportjainak megkülönböztetésére. sőt a töréskockázat klinikai előre jelzésére is hasznosnak bizonyulhat. Cadaver-orsócsontokról készült HR-pQCT, illetve μCT felvételeken, μFE analízissel szoros összefüggést bizonyítottak a mikroszkopikus csontszerkezet és a csontszilárdság mutatói között.

Ebben a vizsgálatban azt kívánták meghatározni, hogy a mikroszkopikus csontszerkezet HR-pQCT vizsgálattal mért paraméterei milyen mértékben egyeznek az etalonként számon tartott crista ilei biopsziás mintákban meghatározott mutatókkal – mindezt életkor, csontsűrűség, és mikroszkopikus csontszerkezeti jellemzők tekintetében heterogén vizsgálati populációban.

Anyag és módszer

Kétféle kutatási program – egy idiopathiás osteoporosisban szenvedő, posztmenopauzálás nőknél elvégzett esetkontrol-

los, keresztmetszeti vizsgálat és egy másik, a csontszerkezetet és -minőséget hyoparathyreosisban szenvedő betegeken értékelő tanulmány során percután crista ilei biopsziával, továbbá radius- és tibia HR-pQCT-val vizsgált résztvevői. A HR-pQCT vizsgálatra a csontbiopsziát követő ± 3 hónapon belül került sor.

Premenopauzálás nőket akkor választottak be, ha a kórelőzményükben csekély trauma okozta csonttörés, vagy a csigolyák, illetve a proximális femurszakasz alacsony csontsűrűségét (T-pontszám $\leq -2,5$ vagy Z-pontszám $\leq 2,0$) kimutató osteodenzitometria szerepelt.

Eredmények

A vizsgálati populáció (n=54) 23 normál csontsűrűségű, csonttörést még el nem szenvedett, premenopauzálás nőből, 15 alacsony csontsűrűségű vagy csekély trauma okozta csonttörést már elszenvedett premenopauzálás nőből, és 16 hypoparathyreosisban szenvedő (4 férfi-, 8 pre- és 4 posztmenopauzálás nő-) betegből állt.

A legerősebb korrelációt ($R=0,365-0,522$, $p<0,01$) az orsócsont szivacsos állományának – in vivo HR-pQCT, illetve biopsziás minták μCT felvételein meghatározott – paraméterei (csonttérfogat-frakció, trabeculák száma és térköze) között figyeltek meg. A kéregállomány biopsziás mintákban meghatározott, illetve HR-pQCT-val mért szélessége között is találtak korrelációt, azonban csak a sípcsont esetében ($R=0,360$, $p<0,01$). A biopsziás minták μFE elemzéssel meghatározott, látszólagos, Young-féle modulusa úgyszintén korrelált a radius, illetve a tibia HR-pQCT felvételei alapján számított értékekkel (sorrendben: $R=0,442$, $p<0,001$, illetve $R=0,380$, $p<0,001$).

Megbeszélés

A crista ilei csontbiopsziás minták kvantitatív hisztomorfometriája értékes eszköz a csontátépülés dinamikus mutatóinak vizsgálatára. ezt a módszert régóta etalonként tartják számon a csont mikroszkopikus szerkezetének tanulmányozásában. Egy sor metabolikus csontbetegségben pl posztmenopauzálás osteoporosisban, férfiak osteoporosisában, hyper- és hypoparathyreosisban, alapvető információkkal szolgált a csont mikroszkopikus felépítéséről.

Az *in vivo* alkalmazható, nagy felbontású 3D képalkotó eljárások (például a mikro-MR képalkotás és a HR-pQCT) bevezetése lehetővé tette a szivacsos csontállomány mikroszerkezetének non-invazív vizsgálatát. Ez a tanulmány azt kívánta felmérni, hogy a perifériás csontok mikroszerkezetének (olykor „virtuális csontbiopsziaként” említett) HR-pQCT-val meghatározott mutatói milyen mértékben tükrözik a crista ilei csontbiopsziás mintákban ténylegesen mért értékeket.

Szoros korrelációt figyeltek meg a crista ilei biopsziás minták hagyományos, 2D hisztomorfometriás, illetve 3D μ CT paraméterei között – ez összhangban áll más kutatók korábbi, különféle korú és különböző klinikai kórképekben szenvedő betegpopulációkban végzett tanulmányaival.

A crista ilei biopsziás minták 2D, illetve 3D paraméterei, valamint a radius és a tibia HR-pQCT jellemzői között talált szoros összefüggésekkel ellentétben, a biopsziás minták és a HR-pQCT között megfigyelt korreláció meglehetősen gyenge, nem érte el a statisztikai szignifikancia szintjét. A mechanikai terhelhetőség tekintetében úgyszintén gyenge korrelációt találtak a crista ilei és a radius, illetve még gyengébbet az előbbi és a tibia között. A HR-pQCT (radius és tibia értékek és a DXA-val mért (csigolya- és csípő-) BMD között szorosabb volt az összefüggés, mint a HR-pQCT mérések és a crista ilei (2D és 3D) hisztomorfometriás paraméterei között. Ez amellet szól, hogy talán maga a crista ilei – mint mérési hely – a szórás és a gyengébb összefüggés forrása.

A HR-pQCT-vel, illetve a 3D μ CT-vel meghatározott mutatók között valószínűleg azért szorosabb az összefüggés, mint az előbbieket és a 2D hisztomorfometriás paraméterek között, mert a 2D adatok a μ CT-vel vizsgált teljes biopsziás minta csupán töredékéről tájékoztatnak és mert sem a HR-pQCT, sem a μ CT nem alapul a szivacsos állomány szerkezetének (lemez- vagy pálcikaszerű) felépítésével kapcsolatos a priori feltevéseken. Ezzel szemben a 2D hisztomorfometria során alkalmazott módszerek állandó szerkezeti modellt tételeznek fel, melyben párhuzamos lemezek képviselik a csontszerkezetet. A crista ilei és a radius μ CT és μ FE mutatói között azért lehet szorosabb az összefüggés, mint az előbbi és a tibia paraméterei között, mert a sípcsont teherbíró csont, míg a crista ilei és a radius nem azok. A testsúly hordozásával járó mechanikai ingerek mérsékelhetik a szivacsos állomány szerkezetének öregedéssel, vagy csontbetegségekkel járó változásait.

Bizonyos, HR-pQCT-vel mért változók másoknál szorosabban korreláltak a biopsziás mintákban mért paraméterekkel. A volumetriás csontsűrűségből származtatott BV/TV volt a legkövetkezetesebb, predikciós értékű mutató. A crista ileiből vett csontmintában μ CT-vel, illet-

ve a radiuson HR-pQCT-vel mért Tb.SP értékek között is viszonylag erős volt a korreláció. A trabeculáris szerkezet felbomlása különösen nagy befolyással lehet a csontszilárdságra.

Metodikai problémák minden bizonnyal befolyásolják a szivacsos állomány szerkezetének különböző eljárásokkal mért mutatóit. Ezek a hatások különösen fontosak lehetnek a trabecula-vastagság esetében, ugyanis ennek a biopsziás minta 2D hisztomorfometriájával vagy μ CT vizsgálatával, illetve a radius vagy a tibia HR-pQCT-vel mért értékei között egyáltalán nincs korreláció. Valószínűleg a különböző anatómiai régiókban lévő mérési helyek eltérő csontszerkezetének is része van abban, hogy a vizsgálat során csupán viszonylag gyenge összefüggéseket figyelhettek meg.

Egyelőre nem ismert, hogy a HR-pQCT paraméterek biológiai értelemben alkalmasak-e az axiális csontok vizsgálatára és tovább kell vizsgálni, hogy ez a módszer használható-e a csonttörés kockázatának előrejelzésére. A HR-pQCT a különböző metabolikus csontbetegségek és a csontozatra ható gyógymódok hatására kialakuló szerkezeti különbségek feltárásában is hasznos eszköznek bizonyulhat.

Bár a DXA a leginkább hozzáférhető eljárás, a csont mikroszkopikus szerkezetének HR-pQCT-vel mért paraméterei alapján pontosabban különíthetők el egymástól a csonttörést elszenvedett/el nem szenvedett betegcsoportok. Nem világos azonban, hogy a HR-pQCT felbontása vajon tényleg elegendő-e a szivacsos csontállomány szerkezetének tanulmányozására. Az értékelt módszerek bármelyikével mért trabecula-vastagság értékek közötti korreláció teljes hiánya megkérdőjelezi ennek a paraméternek a hasznosságát.

Összefoglalás és következtetések

Ez a vizsgálat elsőként tanulmányozta, hogy a trabeculáris és corticális csontállomány mikroszkopikus szerkezetének és szilárdságának a radius és a tibia disztális szakaszán, HR-pQCT-vel meghatározott mutatói milyen mértékben egyeznek az ugyanezen betegektől vett crista ilei biopsziás minták 2D hisztomorfometriás és 3D μ CT mutatóival. A biopsziás mintákban, illetve CT felvételeken mért paraméterek között gyenge-közepes korrelációt találtak.

Bár a crista ilei biopsziás minták 2D hisztomorfometriás vizsgálata a legrégebbi eljárás, nem feltétlenül ez a legmegfelelőbb a trabeculáris csontállomány szerkezetének és szilárdságának értékelésére. Az újonnan bevezetett 3D technológiák eredményei szükségessé tehetik a régebbi, klasszikus 2D morfológiát alkalmazó tanulmányok megállapításainak felülvizsgálatát.

Forgács Sándor dr.