

A szokványosnál nagyobb csonttömeg jelentősége

W. D. Leslie Skeletal. Radiol. 2008.37.1063-1067.

Az alacsony csontsűrűséggel járó kockázatok ismeretében, a közelmúltban megélnékült az érdeklődés a nagy csonttömeg, mint tudományos, illetve klinikai szempontból egyaránt fontos lelet iránt. Előfeltétel, hogy kizárják a csontsűrűség műtermékkénti (pl. degeneratív, vagy posztoperatív változások) növekedésének okait. Bár egyértelmű meghatározás nem létezik, $\geq 2,5$ T-pontszám, vagy ≥ 2 életkorra és nemre korrigált Z-pontszám esetén állapítható meg szokatlanul nagy BMD. Ez a lelet ritka, egészséges fiatal felnőttek 0,6%-ában és a 80 évesek csupán 0,003%-ában várható. Amikor szokatlanul nagy csontsűrűségű egyénre bukkannak, felmerül a kérdés, hogy vajon ez kivizsgálást igénylő rendszer- vagy csontvázbetegség tünete-e. A nagy csontsűrűségnek számos különböző oka lehet, néhányat ezek közül (pl. a C-hepatitis fertőzést) fontos felismerni és kezelni. A leggyakoribb ok azonban a túlsúlyosság, ez a jelenség bepillantást enged a csonttömeg és a kalcium-háztartás szabályozását segítő tényezők működésébe.

Ha a nagy csontsűrűség az illető rokonságában is előfordul, feltehetően örökletes tulajdonság. A klasszikus példa az osteopetrosis, melyben különféle genetikai rendellenességek miatt elégtelenné válik az osteoclastok működése és paradox módon nő a csonttörések gyakorisága. Más állapotokban a csonttömeg növekedése védelmet biztosít a csonttörésekkel szemben. Az LRP-5 (lipoprotein related peptide 5) peptidet kódoló gén funkciót gátló mutáció esetén kialakuló fenotípusra a szokásosnál nagyobb csontsűrűség, a megvastagodott mandibula és a torus palatinus jellemző – míg ugyanezen gén funkció kiesését eredményező mutációja osteoporosis-pseudoglioma szindrómát okoz. A sclerostint kódoló gén mutációi osteosclerosist idéznek elő, ami Van Buchem-szindrómaként ismeretes. A hitelesnek elfogadott Wnt jelzőrendszer az LRP-5 (a Wnt ko-receptora), a sclerostin (az LRP-5 természetes gátlószere), a (Wnt általi stabilizálás után a célgén sejtmagi transzkripcióját szabályozó) béta-catenin, és néhány további, az osteoblastok aktivitását szabályozó faktor alkotja. A természetnek ezek a „humán kísérletei” – amelyeket kísérleti állatokon reprodukáltak – nagymértékben járultak hozzá a csontképződés alapvető biológiai sajátosságainak megértéséhez, sőt a gyógykezelés új, molekuláris célpontjainak meghatározását is elősegítik.

Alacsony BMD és BMI

A javasolt szűrővizsgálati stratégiák az alacsony csontsűrűségű egyéneket igyekeznek azonosítani, még a csonttörés bekövetkezése előtt. Az USPSTF (United States Preventive Services Task Force) 2002-ben javasolta a 65 éves

vagy idősebb, egyéb rizikófaktorokkal nem terhelt nők tömeges DXA-szűrését. Az American College of Physicians szerint férfiakban a 70 éves vagy magasabb kor a csonttörés szignifikáns rizikófaktora. Mások ezzel ellentétben szelektívebb szűrést javasolnak: egyszerű, klinikai rizikófaktorokon alapuló szűrővizsgálati eszközökkel azonosítják azokat az egyéneket, akik esetében fennáll az alacsony csontsűrűség kockázata. Bizonyított, hogy a BMD ingadozásának jelentős része a testsúly és a testtömeg-index (BMI) függvénye. A módszeres áttekintések felfigyeltek arra is, hogy az alacsony BMD alacsony testsúlyhoz (és BMI-hez) társul posztmenopauzás nők, valamint idős férfiak esetében. Ennélfogva nem meglepő, hogy szinte az összes szűrővizsgálati eszköz figyelembe veszi a testsúlyt vagy a BMI-t. A National Osteoporosis Foundationé egyetlen kritériumot ajánl, 58 kg alatti testsúly esetén tartja szükségesnek a menopauzás nők DXA-vizsgálatát. Más modellek együttesen tartalmazzák a testsúlyt és a életkort és egyéb klinikai rizikófaktorok különböző kombinációit. Több különböző szűrővizsgálati eszközt az amerikai lakosság nagy létszámú kohorszában, közvetlenül összehasonlítva megállapították, hogy a testsúly alapján éppoly megbízhatóan azonosítható az alacsony csontsűrűség, mint összetettebb rizikófelmérő eszközökkel.

Azt is figyelembe kell venni, hogy a DXA kétdimenziós eljárás, ami területegységre vonatkoztatott (g/cm^2) – és nem „valódi” volumetriás csontsűrűséget mér (g/cm^3 -ben). Következésképp, azonos volumetriás csontsűrűségű egyének (területegységre vonatkoztatott) T-pontszáma különböző lesz, ha csontvázuk méretei eltérőek – nevezetesen, a kisebb csontvázú egyén T-pontszáma alacsonyabb lesz.

A töréskockázat pontos megítélése nélkülözhetetlen a költséghatékony intervenciók küszöb meghatározásához. A WHO hét klinikai rizikófaktorból (BMI, korábbi fragilitásos törés, szülők által elszenvedett csípőtáji törés, dohányzás, szisztémás kortikoszteroid, mértéktelen alkoholfogyasztás, rheumatoid arthritis) álló együttest azonosított, ami – az életkoron és a nemén kívül – a csontsűrűségtől függetlenül hozzájárul a csonttörés kockázatához.

A testtömeget is célszerű figyelembe venni a csonttörések előrejelzése során. Tizenként nagy létszámú kohorsz adatainak összevont elemzése alapján, a BMI – a csontsűrűség ismerete nélkül is – meglehetősen jó teljesítményt nyújtott a csonttörés előrejelzésében. A BMI egységnyi csökkenése a csípőtáji törés életkorra helyesbített kockázatának 7%-os növekedésével járt. Ha semmilyen más jellemző tekintetében nincs különbség, $20 \text{ kg}/\text{m}^2$ BMI esetén közel kétszer nagyobb a csípőtáji törés kockázata, mint $25 \text{ kg}/\text{m}^2$ BMI esetén. Mindazonáltal

tal, a testsúly további növekedése (vagyis a súlyfelesleg már nem biztosít hasonló mértékű védelmet: Mivel a BMI és a BMD között szoros a korreláció, az utóbbi ismeretében jelentősen csökken az előbbi szerepe a csonttörés kockázatának előrejelzésében. Ily módon, a BMI mindenekelőtt a DXA-val vizsgálandó egyének előszűrésére, illetve a BMD-meghatározás helyettesítésére bizonyulhat értékesnek ott, ahol az osteodenzitometria kevésbé hozzáférhető.

Nagy BMD és BMI

A BMD és BMI között a teljes értéktartományban szoros, lineáris korreláció áll fenn. Ennélfogva feltételezhető, hogy a nagy csontsűrűség nagy testfelszín-indexszel jár. Fiaatalabb nőknél kimutatták, hogy 30 kg/m² feletti BMI esetén hatszor nagyobb a nagy csontsűrűség esélye és ezek a nők kontrolloknál kevesebb csonttörést szenvedtek el. A szokványosnál nagyobb BMD javarészt a nagyobb BMI-re volt visszavezethető. A nagy csontsűrűségű és testtömeg-indexű egyének többsége elhízottnak minősült (BMI ≥ 30 kg/m²).

Testtömeg és csontanyagcsere

A csontanyagcsere és a csonttömeget összekapcsoló tényezők nem teljesen ismertek és általánosságban véve *a*) metodikai, *b*) a testsúly passzív hatásával, *c*) az izomműködés közvetlen befolyásával, illetve *d*) a zsírszövet közvetett hatásával összefüggő tényezőkként különböztethetők meg.

A test-összetétel röntgensugár-elnyelést módosító hatásai megnehezítik a BMD DXA-val végzett mérését. A DXA elve azon a feltételezésen alapul, hogy a test kétféle közegből, csontokból és lágyrészekből áll. Az osteodenzitometria a kalcium röntgensugár-elnyelése alapján kalibrálják. A lágyrészek sugárelnyelését a csontmentes pixelek alapján számszámítják. Ez az eljárás jól beválik átlagos test-összetételű egyének esetében, azonban kudarcot vallhat kóros kövérség vagy soványosság esetén, illetve ha a csontban vagy körülötte egyenetlen a zsírszövet eloszlása. Becslések szerint a DXA egyenetlen zsíreloszlás zavaró hatására visszavezethető – pontossági hibája akár az 1 SD-t is elérheti Ennek megfelelően, körültekintően kell értelmezni a csontsűrűség változásait, ha meghatározásának idején jelentősen (a testsúly >10%-ának megfelelő mértékben) változott a test összetétele, például a kóros kövérség gyógyítását követő, testsúlyvesztés miatt.

A csontvelői zsír a testszírtól eltérően viselkedik – az előbbi mennyisége az életkor előrehaladtával csökken, míg az utóbbié nő. A DXA nem képes azonosítani az intra- és extraosseális lágyrészek ezen ellentétes változásait. A kortikoszteroidok intraosseális zsírszövetre kifejtett hatása további tényezőként nehezítheti a csontsűrűség értékelését, mivel az intraosseális zsírfelhalmozódás a

BMD alulbecslését eredményezi. Mindazonáltal a testsúly és a csontsűrűség közötti korreláció kétségtelenül erőteljes biológiai összefüggés, és nem tulajdonítható pusztán metodikai tényezőknek.

Nem eldöntött, hogy nagyobb testsúlyú egyének esetében vajon a csontváz passzív terhelése, vagy pedig az izomzat aktív kontrakcióinak hatása fontosabb-e. A vizsgálatok zöme azt mutatta ki, hogy a zsírszövet testtömeget és a testzsír tömegét együttesen figyelembe véve, az előbbi erőteljes, pozitív korrelációban áll a csontsűrűséggel, míg az utóbbi hatása közömbös sőt akár negatív korrelációként írható le. Ez a megállapítás a csontváz dinamikus terhelésének fontosságát látszik alátámasztani, a passzív terheléssel szemben.

Az is lehetséges, hogy az adipocytákból származó citokinek (adipocytokinek) játszanak szerepet a csonttömeg szabályozásában. A zsírszövet tömegének gyarapodásával párhuzamosan, emelkedik a leptin és a resistin és csökken az adiponectin szint. Nem világos, hogy ezek a humorális tényezők közvetlenül, vagy közvetve hatnak-e a csonttömegekre. Újabban felmerült, hogy az osteoporosis kialakulásához ún. „lipotoxicitás” is hozzájárulhat. Az osteoblastok és az adipocyták egyazon mesenchymális őssejt-vonalból származnak, aminek a differenciálódása az öregedés során az osteoblast-képzés helyett az adipocyták számának gyarapítása felé tolódik el. Felvetették, hogy a csontvelő progresszív elzsírosodása az osteoblastok működését és túlélését csökkentő, ugyanakkor az osteoclastok differenciálódását és a csontreszorpciót elősegítő toxikus zsírsavak és citokinek paracrin elválasztását eredményezi. Ennélfogva, a testzsír közvetlenül és többféle mechanizmussal fejthet ki kedvezőtlen hatást a csonttömegekre.

Klinikai megfontolások

A csontsűrűség mérésének elsődleges célja az osteoporosis kóros mérése és a töréskockázat felmérése. Egyes, nagy csontsűrűséggel járó kórképekre (pl. osteopetrosis és pyknodysostosis) a töréskockázat paradox fokozódása jellemző. Az egyéb állapotok zömében azonban ép szerkezetű csont keletkezik és minden bizonnyal ez az a helyzet, a mikor a szokványosnál nagyobb csontsűrűség az átlagosnál nagyobb testtömeg-indexszel társul. Bár a nagyobb csontsűrűséget eredményező állapotok meglehetősen ritkák, együttesen mégis fontosak, hiszen némelyikük célzott kezelést igényel.

A szokványosnál nagyobb csonttömeg gyakoriságával és okaival kapcsolatban egyelőre több a kérdés, mint a válasz. Nem szabad figyelmen kívül hagyni a látszólag ismeretlen okból nagy csontsűrűség eseteket, hiszen ezeknek a vizsgálata – a csonttömeg szabályozásának újabb tényezőinek feltárásával – gyarapíthatja a csontváz élettanával kapcsolatos alapvető élettani ismereteket.

Forgács Sándor dr.