

**Az Egészségügyi Minisztérium szakmai protokollja**  
**Az osteoporosis és más metabolikus csontbetegségek diagnosztikájára**

*Készítette: A Reumatológiai és Fizioerápiás Szakmai Kollégium és a  
Magyar Osteoporosis és Osteoarthrológiai Társaság*

## **I. Alapvető megfontolások**

### **1. A főbb ajánlások összefoglalása**

#### **1.1. A metabolikus osteopathiák és jelentőségük**

Az ide sorolt legfontosabb népbetegségek: primaer és secundaer osteoporosisok (a lakosság 8-10%-a), a D-vitaminhiányos csontbetegség (50 éves kor felettiak 30 %-a) és a primaer hyperparathyreosis (évi 2000 új eset). (A)

#### **1.2. Az osteoporosis és a porosisos csonttörés rizikófaktorai**

A csonttrikulás kockázatát növeli az életkor, a női nem, a hypogonadismusok, a kis testtömeg, a pozitív családi anamnézis, a korábbi csonttörés, a steroidhormonok és a pajzsmirigy hormonok túlzott hatása, az immobilizáció, a krónikus máj- és vesebetegségek, a dohányzás és az alkoholfogyasztás. (B)

Az osteoporosisos csonttörés validált rizikófaktorai: az életkor, a kis testtömeg, a korábbi nem-traumás csonttörés, a fokozott csontturnover, a steroidkezelés, az elesés kockázatát növelő állapotok. (A)

#### **1.3. A metabolikus osteopathiák diagnosztikája**

A már kifejtett betegség felismerésére: panasz és/vagy fizikális eltérés miatt végzett osteodensitometria – ha T-score  $-2,5$  alatt van, akkor labor- és röntgenvizsgálatok a főbb formák elkülönítésére. Speciális bizonyítékok: hyperparathyreosis - egyidejűleg nagy kalcium- és PTH-szint a vérben, D-hiány - 25-OHD alacsony vérszintje és Looser-zónák a rtg-képen, involutiós osteoporosisok – normális laboradatok. (A)

A porosisos csonttörés megelőzésére: egynél több rizikófaktorral rendelkező, akár panaszmentes személyeken végzett densitometria – ha a T-score  $-2,5$  alatt van, akkor labor- és rtg-vizsgálat, majd kezelés. (B)

#### **1.4. Osteodensitometria**

Elsősorban a kétfotonos absorptiometria javasolt, de a törési rizikó felmérésére az ultrahangos módszerek is hatékonyak. Javasolt mérési hely az ágyéki gerinc és a csípőcsont, lehetőség esetén az alkar is, ultrahanggal a sarokcsont vagy a kezujjak. Értékelés a T-score alapján:  $-1$  felett normális,  $-2,5$  alatt kóros, a kettő közötti átmeneti zóna (osteopenia) további vizsgálatokat igényel. (A)

A densitometria fontosabb indikációi: 65 év feletti életkor, a porosisos törés rizikófaktorai, hypogonadismus, steroidkezelés, röntgennel felismert csigolyadeformitás, antiprotikus gyógykezelés indítása előtt minden esetben. 1 (A)

A densitometria speciális követelményei: nemnek megfelelő (lehetőleg hazai) referenciaértékek használata, minőségbiztosítás, monitorozáshoz a megbízhatósági hiba ismerete. (B)

#### **1.5. Röntgenvizsgálatok**

A dorsolumbalis gerinc, a kéz- és a medencecsont vizsgálandó. Célja: 1, a különféle osteopathiák elkülönítése; 2, az osteoporosisos törések (csigolyakompresszió) felismerése, lehetőleg morfometriával. Antiporotikus kezelés indítása előtt a gerinc rtg mindenképpen indokolt, kezelés közben 3 évente ismétlendő. (C)

### 1.6. Laborvizsgálatok

Első kivizsgálás idején minden esetben elvégzendő a vérből a Ca, P, PTH, 25-OHD, TSH mérése, vizelet Ca-ürítés. Lehetőleg a csontturnover markerei is megméréndők (resorptio – kollagén keresztkötés, formatio – osteocalcin vagy csontspecifikus alkalikus foszfatáz). (B)

### 1.7. Törési rizikó felmérése

Egynél több validált rizikófaktor jelenléte, -2,5 SD alatti densitometriás vagy kvantitatív ultrahangos T-score fokozott törési kockázatot jelent. (A)

### 1.8. Antiporotikus kezelés monitorozása

- Rövid távon: csontresorptiók markereik csökkenése a várható hatékonyságra utal. (A)
- Középtávon: densitometriával a csontvesztés megállása vagy a csontdensitas növekedése igazolja a várt hatásosságot. (A)
- Hosszútávú eredményesség a törékenység követésével, csigolyákon ennek speciális eszköze a morfometria. (A)

## 2. A metabolikus osteopathiák fogalma és főbb formái

*Az anyagcsere-csontbetegségek* a csontrendszer szisztémás betegségei, amelyek háttérben kóros anyagcsere-folyamatok és/vagy a hormonrendszer egyes betegségei állnak. A leggyakoribb metabolikus osteopathiák: különféle osteoporosisok, osteomalaciák, primaer és secundaer hyperparathyreosisok, továbbá számos ritkább csontbetegség.

*Az osteoporosis (OP, csontritkulás)* a csontváz generalizált, progresszív megbetegedése, amelyben a csonttömeg megfogyása, a microarchitectura károsodása és a csontminőség romlása fokozott törékenységhez vezet. Az osteoporosisos csont eltörésének kockázata már kis erőbehatás esetén is fokozott. Legtöbbször involutiós (postmenopausás és senilis) formáival találkozhatunk, de egyre nő a secundaer osteoporosisok előfordulása is, amelyeket más szervek betegségei vagy gyógyszerek okoznak.

*Az osteomalacia (OM, csontlágyulás)* a D-vitamin ossealis hatásának jelentős mértékű elégtelensége miatt kifejlődő generalizált, reverzibilis csontbetegség, amelyben a csont ásványi tömege csökken, a szerves állomány részaránya nő. A malaciás csont statikus terheléstől deformálódik, de törékenysége is fokozódhat. A kórkép gyermekkori formája a *rachitis (angolkór)*. Alapja elsősorban a D-vitamin elégtelen fogyasztása, amelyet tovább ront a bőrben történő aktiválódás elmaradása (napfény-hiányos életmód) és a renalis aktiválódás elmaradása (időskor vagy vesebetegség), míg speciális genetikus formái jóval ritkábbak. A D-vitamin enyhébb hiánya osteomaláciát még nem okoz, viszont nagyfokban hozzájárul az osteoporosisos kórfolyamat romlásához.

*A hyperparathyreosis (HPT)* a mellékpajzsmirigy túlműködése ezen mirigyek autonóm hyperfunkciója folytán (primaer HPT), vagy a szérum kalciumszintet csökkentő más kórképek kompenzációjaként (secundaer HPT). Több más szervben is jelentkező tünetei mellett a csontállomány diffúz és/vagy gócos, részben reverzibilis elvesztését okozza, amely a csontok fájdalmával, fokozott törékenységgel és hypercalcaemiával jár.

A metabolikus osteopathiák csoportjába számos további, nálunk ritka betegség is tartozik, mint pl. az osteogenesis imperfecta, a Paget-kór vagy az osteosclerosis.

### 3. Ametabolikus osteopathiák egyéni és társadalmi jelentősége

A metabolikus osteopathiák kezdetben panaszmentes kórfolyamatok, ami nem kedvez korai felismerésüknek, miközben a csontkárosodás progressziójával nő a mikroszkópos és makroszkópos törések előfordulásának valószínűsége. E kórképek klinikai jelentősége a csonttörésben rejlik. A mikrotörések következménye a fájdalom, a mozgásképesség romlása, az önellátóképesség beszűkülése, az életminőség mérhető rosszabbodása és a várható élettartam rövidülése. A valódi csonttörések mindezeket túl szövődményekkel és mortalitással is járhatnak. Egyes kórformák más szerveken is okoznak tüneteket, pl. az osteomaláciát izomgyengeség, a primaer hyperparathyreosist hypercalcaemia, vesekövesség és depressio kíséri.

A metabolikus osteopathiák előfordulása népbetegség-gyakoriságú, a következményeik súlyosak, gyakran életveszélyesek. Hazánkban 50 éves kor felett mintegy 600.000 nő és 300.000 férfi szenved osteoporosisban, közel hasonlóra becsült a D-vitaminhiányos emberek száma és évente 2.000 új hyperparathyreosisos beteg fordul elő. E kórképek ossealis következményei évente kb. 30.000 csigolyatörést és 50.000 egyéb törést jelentenek, amely utóbbiban 14.000 csípőtáji, 27.000 csuklótáji és 9.000 felkartörés található. A csípőtáji töröttek 12-20 %-a a fractura utáni első évben meghal, mintegy fele élete végéig ellátási segítségre szorul, s csupán minden ötödik beteg gyógyul teljesen. A csigolyatörések zöme fokozatosan keletkezik és sokáig rejtve marad, csupán az esetek 10 %-a (akut kompresszió) kerül azonnal észlelésre.

Az anyagcsere-csontbetegségek társadalmi és pénzügyi következményeit hazánkban ma még csak részben lehet felmérni. A végtagtörések elsődleges traumatológiai ellátásának költsége – utókezelés nélkül is - 12 milliárd Ft felett van évente, a csigolyatörésekről nem ismert a hasonló adat. A munkaképesség csökkenés (leszállás) leggyakoribb okai hazánkban a mozgásszervi betegségek, s köztük az osteoporosis részaránya igen jelentős, de pontosan nem meghatározott. Hiányosak az adatok az osteoporosisból eredő fájdalom miatt elvégzett ambuláns ellátási események számáról is a reumatológiai rendeléseken. A társadalombiztosításnak a metabolikus osteopathiák felismerése kapcsán azonosítható költsége évente 2-3 milliárd Ft, míg a kezelésre kb. 9 milliárd forintot költ, ez utóbbihoz a lakosság további 2-3 milliárdot tesz hozzá. A valódi társadalmi költségeket jelentősen növelik a lakosság további kiadásai a fájdalom és a törések ellátása, szövődményei, utókezelése, mortalitása, valamint a kórképek gyógyszeres, étrendi és mozgásterápiás kezelése kapcsán. A betegség miatt kiesett termelési értéket ma még lehetetlen megítélni. Összességében a metabolikus osteopathiák társadalmi költségei több tízmilliárd forintos nagyságrendben mozognak, s ennek legfeljebb egynegyedét adják a kórképek diagnosztikájára és kezelésére fordított összegek. E társadalmi költségeknek az eddiginél pontosabb megismerése elsőrendű fontosságú!

### 4. Rizikófaktorok

Az osteoporosis multifaktoriális betegség, amelynek klinikai manifesztálódását belső és külső tényezők együttesen determinálják. *Különbséget kell tenni a calcipeniás osteopathia kifejlődését elősegítő, azaz a csontanyagcsere kóros folyamatait okozó tényezők, ill. a csonttörés rizikófaktorai között* (utóbbi ld. később). Egyes tényezők mindkét kockázatot növelik.

*Az osteoporosis kockázati tényezőinek egymáshoz való viszonya kevésbé tisztázott, számos, rizikót okozó betegség a postmenopausás életszakaszban a leggyakoribb. A legfontosabb rizikófaktor kétségkívül az életkor, mindkét nemből.*

***A női osteoporosis további rizikófaktorai:***

a, bizonyítottak: női nem, fehér rassz, hypogonadismus (oestrogen hiány), kis testtömeg vagy 10%-nál több testtömeg elvesztése, osteoporosisra pozitív családi anamnézis, korábbi csonttörés, hyperthyreosis, glucocorticoid túltermelés, alultápláltság/malabsorptio/maldigestio (kalcium-, fehérje- vitaminhiány), renalis hypercalciuria, krónikus vese- és májbetegségek, szervtranszplantáció utáni állapot, immobilisatio, súlytalanság, dohányzás, porogén gyógyszerek (thyroxin, glucocorticoidok, cytostaticumok, anticonvulsansok) tartós szedése;

b, feltételezettek: alkohol/koffein fogyasztás, csökkent fizikai aktivitás, késői menarche, korai menopausa, rheumatoid arthritis, egyes gyógyszerek (heparin, kumarinok, theophyllinek, kacs-diureticumok) tartós szedése.

A rizikótényezők alapvetően hasonlóak férfiakban is, de körükben gyakoribb az alkoholizmus és a hypogonadismus kockázati szerepe, különösen a rejtett (részleges) hypogonadismusé.

A rizikófaktorok jelentkezése az életkorral változik. A felsorolt tényezők a postmenopausás életszakaszban a legjelentősebbek, míg a perimenopausában, ill. a férfiakban a másodlagos osteoporosisok (ld. külön ajánlásokban) a gyakoribbak. Időskorban egyre nő a nutricionális faktorok, a szisztémás betegségek és a gyógyszerek jelentősége.

A gyermekkori osteoporosis rizikófaktorai kevésbé ismertek. Az idő előtti vagy kis súlyú születés, a tápláltság exogén vagy betegségekből (coeliakia, gyulladással járó bélbetegségek) adódó elégtelensége, a hosszú növekedést és a serdülést zavaró vagy késleltető állapotok, a csekély fizikai aktivitás, a cystikus fibrosis és a glucocorticoidok szedése bizonyosan kockázatot növelő tényező. Különösen fontosak az endokrin rendszer betegségei, emellett újabban az anorexia és más pszichés stresszállapotok is gyanúba kerültek (részletesen ld. külön ajánlásban).

A primaer hyperparathyreosis incidenciája a változókorban megnövekszik. A D-vitaminhiány gyakorisága a kora folyamatos növekedést mutat, így pl. az 50 évesnél idősebb lakosság negyede súlyos, további harmada mérsékelt fokú D-hiányban szenved. A gondozóintézetben élő idősök kockázata különösen nagymértékű. A D-vitamin számos extraossealis hatása miatt ezen adatok népegészségügyi jelentősége kiemelkedően nagy (pl. egyes daganatok incidenciája, immunrendszer betegségei).

**II. Diagnózis****1. A metabolikus osteopathiák diagnosztikája**

A diagnosztika célja az osteoporosis és más anyagcsere-csontbetegségek felismerése olyan panaszok esetén, amelyek e kórképekben előfordulhatnak, bár nem specifikusan csak ezekre jellemzők. Napjainkban egyre gyakoribb feladat a diagnózis tisztázása olyan személyeken, akiknél ilyen panaszok még egyáltalában nincsenek, viszont fennállnak az említett betegségek rizikótényezői. Hangsúlyos különbséget kell tenni a metabolikus osteopathiák felismerését célzó eljárások (diagnosztika) és az antiporotikus kezelés indikációját meghatározó eljárások (intervenciós küszöb) között, lévén ezek nem minden esetben azonosak (ld. 5. pont).

A diagnózis általános betegvizsgálaton és ehhez csatlakozó egyéb vizsgálatokon nyugszik. A klinikai panaszok észlelésekor a következő kérdéseket kell megválaszolni:

1. fennáll-e calcipeniás osteopathia?
2. ha igen, úgy annak melyik formájáról van szó?

Az első kérdésre a densitometria, a másodikkra röntgen és laboratóriumi vizsgálatok segítségével lehet választ kapni.

**1.1. Metabolikus osteopathia gyanúját ébresztő klinikai panaszok**

Metabolikus osteopathia gyanúját kelti, bár más betegség is okozhatja az alábbi panaszokat: - krónikus mozgásszervi fájdalmak

- a gerinc fokozódó meggörbülése
- a testmagasság progresszív csökkenése
- bármely csont törése kis trauma hatására
- más okkal nem magyarázott csigolyatörés
- más okkal nem magyarázott hasi panaszok
- ismétlődő vesekövesség
- végtagi izomgyengeség
- más okkal nem magyarázott hypercalcaemia.

### 1.2. Fizikális vizsgálat

A calcipeniás osteopathia vizsgálatának elengedhetetlen része. A szokásos fizikális vizsgálat mellett törekedni kell az alábbi adatok megismerésére:

- aktuális testméretek (magasság és súly)
- korábbi legnagyobb testméretek (magasság és súly)
- kinyújtott karok fesztávolságának és a testmagasságnak a hányadosa
- osteoporosis specifikus fizikális jelei (gerinc megrövidülése, törzsön harántredők, Michaelis-rombusz lelapulása).

### 1.3. Osteodensitometria

Valamennyi metabolikus osteopathia közös kórélettani történése a csont szilárdságáért elsősorban felelős ásványi tömeg megfogyása, amihez többnyire a mikroszerkezet és az anyagi minőség károsodásai is társulnak. Az ásványi csonttömeg densitometriás módszerekkel pontosan megmérhető, a csont szerkezeti és minőségi változásait tükröző eljárások közül elsősorban az ultrahangos mérések váltak hozzáférhetővé a napi klinikai gyakorlatban. A nagy felbontású komputertomográfias és mágneses magrezonanciás eljárások a csontszerkezet megítélésének hatékony eszközei, azonban még nem részei a rutin diagnosztikának.

Az anyagcsere-csontbetegségek felismerése elsősorban az ásványi csonttömeg densitometriás meghatározásán alapul. A mért csontsűrűséget (BMD, bone mineral density,  $\text{g}/\text{cm}^2$ ) az egészséges fiatalok átlagértékéhez, a csúcs-csonttömeghez (PBM, peak bone mass) kell hasonlítani és a különbséget a fiatal populáció normálértékének szórásában (SD) kifejezni: ez a T-score. A WHO az alábbi diagnosztikus kategóriákat javasolta:

1. *osteoporosisban* a T-score értéke kisebb, mint -2,5,
2. *osteopenia esetén* a T-score értéke -2,5 és -1,0 közé esik,
3. *egészséges csontozatú emberben* a T-score értéke -1,0 felett van.

E kategóriákat fehér nők csonttritkulásának densitometriás felismerésére dolgozták ki, de számos adat szerint a férfiak csonttritkulásában is alkalmazhatók. Ma még kérdéses az érvényességük a többi metabolikus csontbetegség esetében, célzott adatok hiányában azonban a T-score alkalmazása egyelőre ezekben a kórképekben is elterjedt. Az ásványi csonttömeg vizsgálatának újabb módszereit használva a diagnosztikus határértékek változhatnak.

*A WHO által javasolt küszöbértékek kapcsán hangsúlyozzuk, hogy egymagában a kóros csontdensitás nem osteoporosist, hanem valamilyen metabolikus csontbetegséget diagnosztizál, tükrözve abban a calcipenia mértékét és a csonttörés várható kockázatát. A háttérben álló konkrét betegség elkülönítő felismerése további vizsgálatokkal lehetséges.*

#### 1.3.1. Fotonabsorptiós osteodensitometria

Ide tartoznak az egyféle fotonenergiát alkalmazó jódzotópos (*SPA*, single photon absorptiometria) és röntgensöves (*SXA*, single energy X-ray absorptiometria) metodikák, továbbá a kettős energiájú röntgenfotonos eljárások (*DXA* vagy *DEXA*, dual energy X-ray absorptiometria). A végtagcsontok (alkarcsontok diaphysise vagy distalis epiphysise, sarokcsont) mindhárom módszerrel, míg az axialis csont régiók (lumbalis gerinc, csípő és proximális femur), valamint a teljes csontváz csak DEXA-val mérhető. Az egyfotonos densitometria fizikai pontossága meghaladja a kétfotonos rendszerekét, kiegyenlítve a perifériás csontok méréséből adódó kisebb biológiai érzékenységet. A végtagcsontok kétfotonos mérésének előnye a vizes közeg mellőzése (higiénés szempont). A kvantitatív komputertomográfias mérést ld. a 3.3.2. pontban.

A mérési eredmény a *csont ásványianyag tartalma* (*BMC*, bone mineral content, gramm) vagy az *ásványi csontsűrűség* (*BMD*, bone mineral density, g/cm<sup>2</sup>). Ezek nemtől és kortól függenek, ezért a mért adatot az azonos korú és nemű populációs átlagértékhez kell hasonlítani és az ettől való eltérését a populációs érték standard deviációjában kell kifejezni: *Z-score* (normális:  $\pm 2.0$ ), ami kifejezi, hogy a mért BMD megfelel-e az egészségesekben elvárhatónak. Az értékelésben fel kell tüntetni a törési kockázatot jobban tükröző és a nemzetközi ajánlással is összhangban lévő *T-score* értékét is (ld. előbb). Ez a mért értéknek a csúcs-csonttömegtől való eltérését, szórásban kifejezve. Fiatal emberek esetében a *Z-* és *T-score* értéke azonos, ezért 40 éves kor alatt csak a *Z-score* alkalmazandó. Idős korban az egyébként életkori hasonlításban normális érték (normális *Z-score*) is fokozott törési rizikót tükröz (a *T-score* ilyenkor szinte mindig kóros), ezért 70 éves kor felett az osteoporosis felismerésére a *Z-score* alkalmasabb.

Az adatok megadásának pontosságát az eredményt befolyásolhatja. Emiatt a *BMC*-t 2 tizedespontra (pl. 31.62 g), a *BMD*-t 3 tizedespontra (pl. 0.984 g/cm<sup>2</sup>) kell megadni, a *Z-score* és *T-score* esetében 1 tizedespontra (pl. -2.9) elegendő. A densitometria leletére vonatkozóan a MOOT Densitometria Munkacsoportjának módosított ajánlására utalunk.

A densitometria kritikus pontjai: a helyesen választott indikáció, a mérés helye és módszere, a megfelelő populációs értékekhez való hasonlítás és a szigorú minőségellenőrzés.

### ***Indikáció***

A mérés célja az osteoporosis kockázati tényezői vagy a betegségre utaló tünetek miatt a calcipeniás osteopathia felismerése vagy kizárása. Diagnosztikus célból densitometria akkor indikált, ha attól a kezelésre vonatkozó döntés előmozdítása várható. A virtuálisan kis sugárterhelésű mérés mindig indokolt, ha a gyanú fennáll, az osteoporosis pedig még nincs igazolva. *A felesleges vizsgálat kisebb kockázat, mint az elmaradt diagnózis! Ez a megállapítás nemcsak a beteg szempontjából, de a társadalmi költségek vonatkozásában is érvényes!* A densitometria általános javallatait és ellenjavallatait az 1. és 2. táblázat tartalmazza.

### ***A mérés helye és módszere***

A calcipeniás osteopathiák többsége generalizált betegség, ezért fennállása a csontváz bármely pontján végzett ásványi csonttömegmérésből megítélhető. A vizsgálat diagnosztikus hatékonyságát azonban növelheti a leginkább megbetegedő csont régió mérése, pl. a leggyakoribb törési helyek, vagy a panaszokkal egybeeső csont vizsgálatával. Hasznos lehet a feltételezett metabolikus osteopathia predilektív helyének figyelembe vétele is (postmenopausás OP esetén a gerinc, senilis OP esetén a csípő, OM vagy HPT esetén az alkar, stb). A célszerű választást gyakran korlátozza a hozzáférhetőség.

Alapesetben a törési csontok densitometriás vizsgálata javasolt (lumbalis gerinc és a csípőtáj). Bizonyos esetekben célszerű ezt kiegészíteni a végtagcsontok perifériás mérésével (3. táblázat). Több csont mérésekor a leginkább kóros értéket kell figyelembe venni. Az axialis

és a perifériás csontok együttes vizsgálata nagyobb szenzitivitást és specificitást biztosít, a ezzel mind az osteoporosis felismerésének találati aránya, mind a betegséget kizáró eredmény biztonsága nagyban növelhető.

A gerincen az L1-4 csigolyák antero-posterior sugárirányú mérése indokolt, a négy csigolya átlagolt densitásának megadásával. Valamely csigolya lokális szerkezeti elváltozása esetén ezt a csigolyát az értékelésből ki kell hagyni és az átlagos BMD-t a megmaradt három, de legalább 2 csigolya adatából kell számítani. Egyetlen csigolyának a többitől elkülönített értékelése diagnosztikus célból nem jön szóba. Az oldalirányú sugárnyalábbal végzett mérés (lateral scan) diagnosztikus célra nem javasolt, monitorozásra azonban alkalmazható. A modern densitometerek többsége a teljes gerincszakasz csigolyáin képes a morfometriás indexek kiszámítására: ezek diagnosztikus értéke egyre nagyobbak tűnik, a részleteket ld a 4.4. pontban.

A csípőtájon a combnyak vagy a teljes proximalis femur mérése javasolt, amennyiben ezek értékeléséhez referenciaérték rendelkezésre áll. A nagytrochanter, de különösen a Ward-háromszög densitásmérése diagnosztikus célra nem használandó. A csípőtáji mérés bármelyik oldalon vagy egyszerre mindkét oldalon is végezhető. Kétoldali mérés esetén diagnosztikus célra nem az átlagolt eredményt, hanem a rosszabbik értéket kell figyelembe venni. A kétoldali femurmérés átlagolt értéke csak a monitorozás során alkalmazható, itt azonban előnyös eljárás.

Végtagcsonti mérésenként az alkar distalis és középső harmadának határán végzett densitometria javasolt, a radiuson vagy a radiuson és az ulnán. Sok adat valószínűsíti a distalis és/vagy ultradistalis alkarrégiók, továbbá a sarokcsont mérésének diagnosztikus értékét is, ezekre vonatkozóan azonban a nemzetközi konszenzus még formálódóban van. Amennyiben a perifériás densitásmérés az első vizsgálat (ehhez van hozzáférés), a következő esetekben célszerű azt a törzscsontok mérésével kiegészíteni:

1. ha a perifériás BMD kis érték és antiporotikus gyógykezelés kezdődik.
2. ha a perifériás BMD normális ugyan, de a kistraumas törés klinikai rizikófaktorai jelen vannak vagy a csontátépülés (turnover) markerei fokozottak.

A densitometria speciális alkalmazása a teljes test densitásának mérése, amelyre nagy megbízhatóságú és igen kis sugárterhelésű opciók állnak rendelkezésre a műszerek többségében. E mérés során mind a teljes test, mind egyes testrégiók tekintetében külön is megismerhető a csonttömeg, továbbá a lágyrészeknek izomtömegre és zsírtömegre bontott mennyisége. Az eljárás a metabolikus osteopathiák diagnosztikájában elsősorban a gyermekkorban hasznos (ld. külön ajánlásban), felnőtteken pedig a zsír- és cukoranyagcsere betegségeivel foglalkozók látják különös hasznát. Kiterjedt alkalmazásához részletes referenciaértékek kidolgozása van folyamatban.

### ***Referenciaértékek***

A densitometria értékelése a mért adatnak a normális értékhez történő hasonlításával történik, ezért a hiteles referencia adatbázis éppoly erősen befolyásolja a densitásmérés kimenetelét, mint maguk a mérési körülmények. A ma használt készülékek többségében nemzetközi adatbázisok szerepelnek, pedig az eltérő életmód, éghajlat és talán genetikai tényezők még Európán belül is közel 20%-os eltérést okoznak a normális csontsűrűség vonatkozásában. Emiatt előnyben kell részesíteni a hazai normálérték használatát és a mért adatot ehhez kell hasonlítani mindazon csontrégiókban, amelyekre vonatkozóan validált hazai referencia adatbázis áll rendelkezésre. Amely csontrégiókban nincs hazai normálérték, ott lehetőleg európai referenciaértékekhez célszerű hasonlítani.

### **Minőségbiztosítás**

Összetett feladat, amely magában foglalja a műszer teljesítőképességi paramétereinek felmérését új készülék beállításakor; nagyobb javítás (forrás vagy detektor cseréje) után; de évente egyszer mindenképpen. Az országosan már három éve végzett keresztkalibrációs mérésekből ismertek az adott géptípus mérési határértékei: diagnosztikus célra kizárólag azon densitometerek alkalmasak, amelyek mérési képességei az évente megadott keresztkalibrációs tartományokon belül találhatóak. Az ettől eltérő készülékek szervizes beállítás és újbóli keresztkalibráció után alkalmasak diagnosztikus mérésre. Lehetőleg naponta, de legalább heti 2 alkalommal el kell végezni a gyártó által előírt kalibrációt. Az így nyert adatok kalibrációs file-ban és diagrammban ábrázolandók és előre meg kell jelölni azt a határértéket, amelynek elérésekor a szervíz igénybevétele szükséges.

Ide tartoznak az adott készülékkel végzett mérés teljesítőképességi paramétere is, amelyeket ismerni kell. Diagnosztikus szempontból az adott metodikával és műszerrel elérhető mérési pontosság (accuracy) a fontos, a monitorozásra is használt mérés esetében pedig a megbízhatósági hiba (precision error). Ez utóbbi határozza meg, hogy mekkora az a legkisebb biológiai változás, amely az adott densitometerrel már észlelhető, s ettől függ az ismételt mérés idejének megválasztása is. Perifériás mérésben 1%-nál, axialis mérésben 1.5%-nál nem rosszabb *in vivo* reprodukálhatóság (megbízhatóság) elvárható követelmény, amelyet az adott laboratóriumnak a densitometriát végző összes személy átlagos teljesítményeként kell biztosítani. A densitometria ismételt végzéséről ld. még a 6. pontot is.

### **1.3.2. Kvantitatív komputertomográfia**

A lumbalis csigolyák kvantitatív komputertomográfiája (QCT) volumetriás csonttömegmérést tesz lehetővé, a gyorsabban átépülő trabecularis állomány pedig a corticalistól izoláltan is vizsgálható. Hátránya a készülék magas ára, a fotonabsorptió káoszülékeknél lényegesen nagyobb sugárterhelés és a hazai normálérték teljes hiánya. A mindennapi diagnosztikában ezért korlátozottan alkalmazzák.

A felsorolt hátrányoktól mentes a perifériás csonton (radius epiphysis) alkalmazható pQCT. A mért adat (BMD, g/cm<sup>3</sup>) ugyanúgy minősítendő, mint a fotonabsorptióval nyert adat. A megfelelő referenciaértékek rendelkezésre állnak, gyermekekre vonatkozóan is. Gyermekek esetében e technika speciális előnye a növekedés során változó csontméretektől való függetlenedés, amely révén a pQCT nemrég még egyedül hasznos eszköznek tűnt a gyermekkori osteológiában. Napjainkra ez az előny eltűnt, a teljes test densitásmérés módszerének fejlődése és sugárterhelésének minimalizálása révén, így a gyermekek esetében már egyértelműen ez utóbbi eljárás javasolható.

A pQCT speciális alkalmazási lehetősége a csöves csontok keresztmetszeti inertiájának (CSMI, cross-sectional modulus of inertia) meghatározása, amely az egyedüli *in vivo* módszer a csont eltöréséhez szükséges erő mérésére. A perifériás csontokon felvett CSMI a csípőtáji törések rizikóbecslésében igen jó prediktív értékűnek bizonyult.

### **1.3.3. A csontok kvantitatív ultrahangvizsgálata (QUS)**

A csonton áthaladó ultrahang sebességét (SOS, speed of sound, m/s) és/vagy frekvenciafüggő gyengülését (BUA, broadband ultrasound attenuation, dB/MHz) méri. A két adatból számolható index a csont merevségét (stiffness) jellemzi. E paraméterek az ásványi csonttömeggel szoros kapcsolatban vannak, de nem azonosak azzal: a BUA a csont szerkezetének, az SOS pedig a csont elasztikusságának megváltozásától is függ, az ultrahangos csontvizsgálat tehát a csont mennyisége mellett minőséget is reprezentál. Emiatt a QUS a densitometriával azonos mértékben, de attól nagyrészt függetlenül jelez törési kockázatot.



Az ultrahangos mérést szokványosan olyan végtagsontokon (sarokcsont, patella, kézujjak) végzik, ahol bőven van trabecularis állomány, a legújabb készülékekkel pedig már a csípőtáj és a csigolyák is vizsgálhatók. A QUS megbízhatósága a fotonabsorptíós metódusokéval egyező, a minőségbiztosítás említett szempontjai érvényesek. A módszer előnye, hogy mentes az ionizáló sugárzástól, olcsóbb és mobilisabb.

A leletek értékelése Z-score és T-score formájában történik, a határértékek azonban mások lehetnek, mint a BMD fotonabsorptíós mérése esetén, sőt az egyes csont régiókban is eltérőek. Ez nem meglepő, hiszen a csontszerkezet és az elasztikusság a csonttömegtől eltérően alakul a - gravitációs vagy izomerőből fakadó - terhet viselő, ill. Passzívabb helyzetű csontok között. Mára nemzetközi adatok is igazolják azt a korábbi ajánlásunkban évekkal ezelőtt megfogalmazott nézetet, hogy a különféle csont régiókban és különféle technikai felépítésű műszerrel elvégzett ultrahangos mérések esetén a normális és a kóros tartomány határai nem ugyanott húzódnak. A QUS alkalmazásakor tehát régiófüggő és módszerfüggő határértékeket kell alkalmazni, amelynek néhány, hazai készülékekre érvényes példáját a 4. táblázat tartalmazza. A legelterjedtebb sarokcsonti mérés esetében már olyan határérték-rendszer is felállításra került, amely a BMD T-score esetében kialakított WHO-határokkal azonos módon értelmezhető. Így pl. Az Achilles készülékkel a sarokcsonton meghatározott stiffness index (SI) T-score értéke  $-0,4$  felett biztosan normális,  $-3,0$  alatt biztosan kóros csontot jelöl, a kettő között pedig – a densitometriában értelmezett ‘osteopeniához’ hasonló, bár annál valamivel szélesebb – átmeneti zóna húzódik.

Az ilyen, részletes határértékek alkalmazásával a kvantitatív ultrahang igen alkalmas szűrőeszköz a csontitkulás diagnosztikájában: az ilyen méréssel kórosnak vélt betegek densitometriája a szokásosnál nagyobb találati értéket ígér. Ennél fontosabb azonban a QUS azon speciális előnye, hogy a fokozott törési rizikót a BMD-től függetlenül képes kimutatni. A QUS ugyanis olyan szerkezeti és minőségi csonttulajdonságoktól is függ, amelyek a densitással nem feltétlenül változnak párhuzamosan: így nem meglepő, hogy egyazon betegen a QUS értékei és a BMD olykor eltérő viselkedést tükröz. Az ultrahangos módszer előnye azonban éppen ez: az pontos tömegmérés (BMD) mellé egy minőségi információt is csatlakoztat, a két módszer együttes figyelembevételével tehát megnöveli a törési rizikóbecslés érzékenységét.

Más anyagcsere-csontbetegségekben a QUS paraméterek viselkedése eltérhet az osteoporosisban tapasztaltaktól, ezirányú diagnosztikus alkalmazása egyelőre csak egyidejű DEXA mérés mellett ajánlható.

## **1.4. Röntgenvizsgálatok a metabolikus osteopathiák diagnosztikájában**

### ***1.4.1. Klasszikus röntgendiagnosztika***

A röntgenvizsgálat szerepe nem a calcipenia felismerésében van, hanem annak elkülönítő diagnosztikájában, valamint a betegség súlyosságának és progressziójának a meghatározásában, vagyis a törések felismerésében. A csontok radiológiai vizsgálata ezért nélkülözhetetlen a metabolikus csontbetegség diagnosztikájában. Segítségével ítéltető meg a csontok alakja, az osteopathia diffúz vagy gócos jellege, a metabolikus osteopathiákat elkülönítő morfológiai jellegzetességek sora és a hasonló panaszokat okozó más betegségek, továbbá számbavehetők és lokalizálhatók az osteoporosis szövődményei. Az osteoporosisos törések felismerése szempontjából igen fontos, hogy a más célból készített röntgenfelvételeken látható csontokra is kiterjedjen a diagnosztikus figyelem: ez különösen az összeroppant csigolyák minél korábbi felismerését mozdíthatná elő. Metabolikus csontbetegségek első diagnózisának feltétlen része a gerinc és a medence röntgenvizsgálata, amelyet kezelt betegeken 3 évenként tanácsos megismételni.

*Az osteoporosis szempontjából* a legfontosabb az oldalirányú gerinc és a kéz vizsgálata, míg a differenciál-diagnosztikát a kétirányú DL-gerinc, medence, koponya és csövescsont felvételek szolgálják. Az osteoporosis klasszikus röntgentünete az áttűnő csigolyatest finom, hosszanti csíkozottsággal, sclerotikus zárólemezekkel. A legfontosabb elváltozás a csigolyák alakjának megváltozása (bikonkáv, zárólemezek beroppanás, teljes összeroppanás), amely főleg a háti és ágyéki szakaszon gyakori, különösen a dorsolumbalis átmenet közelében. A kompressziók nemritkán többszörösek. Az osteoporosis a csöves csontokon a corticalis réteg elvékonyodásában mutatkozik meg.

A csigolyák összeroppanását okozó betegségek elkülönítésében a röntgenvizsgálat ugyancsak nélkülözhetetlen. A kompresszió leggyakoribb okai minden esetben kizárandók:

1. traumás eredetű - megjelenésében nem különbözik az osteoporosisos töréstől, régi törés mellett reaktív osteophyták jelennek meg;
2. Scheuermann-betegség – ékcsigolya gyakori, ráadásul ez porosisos is lehet. Egyéb röntgenjelek (pl. Schmorl-hernia) segítenek a felismerésben;
3. súlyos scoliosis, kyphoscoliosis - a csigolyatestek összenyomódnak. Az ilyen gerincben többnyire csontritkulás is van;
4. malignus csontfolyamatok - osteolytikus metastasis gyakran okoz kompressziót. Myeloma multiplexben körülírt kerek felritkulás vagy diffúz osteoporosis egyaránt előfordul, s mindkettő kompresszióra vezethet. Primer tumor vagy lymphoma a felnőtt csontban ritka. Malignus csontbetegség gyanúja esetén mindig kétirányú felvétel készítendő.

A gerinc röntgenvizsgálata az osteoporosishoz hasonló panaszokat okozó más betegségek felismerésével is segíti a metabolikus osteopathiák diagnózisát. Ilyenek a különféle degeneratív gerincbetegségek (intervertebralis osteochondrosis/discopathia, spondylosis deformans, spondylosis hyperostotica, spondylarthrosis, amelyek ráadásul társuláshatnak is osteoporosissal, de maguk is vezethetnek csigolya deformitáshoz.

*Más anyagcsere-csontbetegségek* jellemzetességei is felismerhetők a gerinc, medence, koponya és egyes hosszú csövescsontok röntgenvizsgálatakor. A gyakorlatban is fontosabb esetek a következők:

1. *primaer hyperparathyreosisban* - ha van egyáltalán röntgeneltérés, akkor - a csövescsontok corticalisának nagyfokú elvékonyodása, a metacarpusokon subperiostealis resorptio (felrostdozódás), az ujjvégek osteolysis, a csövescsontokat felfújó Recklinghausen-tumor látható, de gyakran csupán diffúz calcipenia mutatkozik;
2. *osteomalaciában* a csontszerkezett elmosódott, Looser-féle pseudofracturák észlelhetők a végtagövek gyakran elgörbült, deformálódott csontjain;
3. *Paget-kórban*;
4. *osteogenesis imperfectában* (kardhüvely-tibia);
5. *egyres secundaer osteoporosisokban*, pl. szteroid-porosisban marginális csigolyakondenzáció, plasmocytomában élesen lyukasított osteolysis jellemző.

#### **1.4.2. Röntgenmorfometria**

Hagyományos, rutindiagnosztikai felvételeken alapuló kvantitativ módszer a csont ásványianyag tartalom megítélésére és követésére. Két alapvető formája a csigolyák, ill. a csövescsontok vizsgálata, amelyek a döntően trabecularis, illetve a túlnyomóan corticalis csontszövet megfogyatkozásának a felismerését célozzák. Az előbbinek a csigolyatörés felismerésében van mind nagyobb jelentősége, diagnosztikus adatként inkább kiegészítő információt jelent a densitometria mellett (ld. még a 6.1. pontban).

A morfometria speciális előnye, hogy objektív és egységes megítélést tesz lehetővé. Ennél is fontosabb, hogy a kezdődő csigolya-kompressziók jelentős része a morfometriás mérések nélkül észrevétlen marad, ezért a csigolyák morfometriáját a korábbinál sokkal szélesebb körben indokolt alkalmazni hazánkban. Az eljárást ma már számítógépes segédeszközök is

segítik, bár ezek validációja még folyamatban van. Ugyanez mondható a densitometerekkel végezhető csigolya morfológiáról is, amely a hagyományos röntgenezésnél sokkal kisebb sugárterheléssel, ugyanakkor egyre jobb felbontóképességgel készül.

### **1.5. A metabolikus osteopathiák laboratóriumi diagnosztikája**

A densitometriával kimutatott calcipeniás osteopathia egyes formáinak elkülönítő felismerése elsősorban laboratóriumi eljárásokkal történik, a már említett röntgenvizsgálatok mellett.

#### **1.5.1. Alapvizsgálatok**

Az elkülönítés alapja a szérumban kalcium, foszfor, kreatinin koncentrációjának és alkalikus foszfatáz aktivitásának mérése, valamint a vizelettel ürített kalcium mennyiségének meghatározása. A szérumban kalciumot lehetőség szerint atomabszorpciós spektrofotometriával kívánatos meghatározni, különösen ajánlott az ionizált kalciumfrakció mérése. A hypercalcaemia (2.60 mmol/l felett) észlelése a hyperparathyreosis felismerésének kulcskérdése. A calciuria megítélése lehetőleg 24 órán át gyűjtött vizeletből történjen, amelyből az ürített kalcium mennyiségét (nem koncentrációját!) kell kiszámítani: kórosnak a 0.1 mmol/kg/nap feletti érték tekintendő. Gyakorlati kompromisszumként a reggeli második vizeletből kalcium/kreatinin hányados számolható (étkezni csak a második vizelés után szabad). Az anyagcsere-csontbetegségek diagnosztikájában alapmódszerként használt laborvizsgálatok alakulását az egyes betegségekben az 5. táblázat foglalja össze.

#### **1.5.2. Hormonvizsgálatok**

A csontanyagcserét speciálisan befolyásoló egyes hormonok vérszintjének meghatározása ugyancsak indokolt. Ezek:

1. *szérumban TSH* - az időskori hyperthyreosis nagy gyakorisága és tünetességénél miatt a TSH szint mérése minden esetben indokolt, ha calcipeniás osteopathia derült ki;
2. *szérumban parathormon* - RIA és ELISA módszerekkel egyaránt mérhető, de csak az intakt molekulára érzékeny módszerek fogadhatók el. Indikációja a hyperparathyreosis valamennyi formája és ezek gyanúja is, különösen ideértve a szérumban kalcium 2.60 mmol/l-t meghaladó értékét;
3. *szérumban FSH* - a menopausalis status megállapítására;
4. *szérumban tesztoszteron* - a férfiak osteoporosisában kötelező alapvizsgálat, lehetőleg a kötőfehérje (SHBG) egyidejű méréssel, vagy az összes hormon helyett a szabad testoszteront mérve;
5. *szérumban dehidroepiandrosteron-szulfát (DHEAS)* - mellékvese-eredetű androgen, amelynek kórosan kis vérszintje az involutív női osteoporosis kialakulását valószínűsíti, ezért nőkben főleg a BMD alsó határértéke kapcsán hasznos vizsgálat. Férfiakban akkor végzendő, ha az osteoporosis háttérében mért szérumban testoszteron normális eredményt adott.

#### **1.5.3. A D-vitamin anyagcsere vizsgálata**

A calcipenia háttérében 50 éves kor felett mindkét nemben az emberek negyedében/harmadában D-vitaminhiány (is) található, a kórossal egyre gyakrabban. A D-vitaminhiány osteoporosis mellett vagy egymagában is előfordul, és felismerése elsőrendű fontossággal bír, mivel:

- a. kezelése egyszerű és többnyire sikeres,
- b. viszont a kezeletlenül hagyott D-vitaminhiányállapotban az antiproticikumok hatásossága csökken,
- c. ennek a vitaminhiánynak a kezelésére nem elegendő az a D-vitamin mennyiség, amelyet a legtöbb antiproticikum mellé adjuváns szerként javasolnak.

A D-vitamin ellátottság nagy érzékenységgel mérhető eszköze a szérumban a 25OH-D3 koncentrációjának mérése, amennyiben nem áll fenn jelentősebb májkárosodás. E módszer minél szélesebb körben történő alkalmazása javasolt. Korszerű metodikával végzett meghatározás esetén nem csupán a kórosan kis értékek, hanem a normálzóna alsó harmadába eső értékek (részleges hiány) esetén is indokolt a D-vitamin pótlás, különösen idősebb korban, a téli hónapokban, továbbá akkor, ha mellette szekundær hyperparathyreosis is kimutatható.

#### **1.5.4. A csont-átépülés markereinek vizsgálata**

A csont folyamatos átépülése (turnover) kapcsán az osteoblastok és az osteoclastok által termelt, valamint a csontállomány elbomlásából származó anyagok kerülnek a vérbe és a vizeletbe. Ezek mennyisége megmérhető és ebből a turnover adott fázisának aktivitására lehet következtetni.

A csontépítés markerei között a szérumban a teljes és a csontspecifikus alkalikus foszfatáz, továbbá az osteocalcin hozzáférhető a napi gyakorlat számára. Diagnosztikus alkalmazásuk involutiós osteoporosisban nem vált be, ezért rutinszerűen nem ajánlható. A szekundær osteoporosis némely eseteiben (steroid porosis, uraemiás csontbetegség) azonban mérésük indokolt.

A csontbontás markerei. a leginkább elfogadott a kollagén-keresztkötések, ill. keresztkötés-tartalmú peptidok mennyiségének mérése a vérben vagy a vizeletben (HPLC, ELISA vagy RIA). A fokozott csontbontás jeleinek észlelése nagyobb törési kockázatot jelent, különösen akkor, ha a BMD is csekély. Gyakorlati szempontból elsősorban a szérumban a  $\beta$ -crosslaps meghatározás javasolt, márcsak a módszer viszonylagos egyszerűsége miatt is (nem kell vizeletet gyűjteni), azonban a vizelet kollagén keresztkötés tartalma is használható. Mindezen módszerek esetében törekedni kell a hazai, lehetőleg saját normálértékek alkalmazására.

Az anyagcsere csontbetegségeknek nem a felismerésében, hanem a kezelés elhatározásában hasznos eszköz a csontátépülés sebességének meghatározása, mivel a kórosan kis csontdensitás vagy a röntgenfelvételen látott csigolya compressio régebbi betegség következménye éppúgy lehet, mint a vizsgálat idején is aktívan zajló csontvesztés: míg az előbbi esetben az antiporotikus kezeléstől eredmény nem várható, addig az utóbbiban a terapia biztosan indikálható.

## **2. Az intervenciós küszöb meghatározása osteoporosis esetén (a törési rizikó meghatározása)**

Az osteoporosis klinikai jelentősége a csonttörés rizikójának megnövekedése. Epidemiológiai adatok szerint nem minden csonttritkulásos beteg szenved csonttörést, azaz nem minden osteoporosisos beteg igényel kezelést. Ennek az a magyarázata, hogy az osteoporosis diagnózisa elsősorban a densitás mérésén alapul, a porosisos csonttörés rizikótényezői között viszont a csökkent csonttömeg csupán az egyik, bár kétségtelenül a legjelentősebb tényező. A diagnosztikus és az intervenciós küszöb tehát nem feltétlenül esik egybe. Az intervenciós küszöb céljára az osteoporosis nemzetközi szakmai szervezetei a 10 éves abszolút törési valószínűséget javasolják.

### **2.1. Az osteoporosisos csonttörés kockázati tényezői**

A legfontosabb törési rizikótényező az életkor és a csökkent ásványi csonttömeg. Bizonyított törési rizikófaktorként még: a kis testtömeg, a korábban előfordult csonttörés, a meggyorsult csontátépülés, a glucocorticoidok tartós szedése, az ismert osteoporogén betegségek fennállása, továbbá az elesés kockázatát növelő állapotok (elsősorban a kognitív funkciók megromlása). Valószínűsített rizikótényezők: a családban – különösen anyai ágon - előfordult

csonttörés, a korai menopausa és a dohányzás. Bizonyítottan csökkenti a törés kockázatát a tartós oestrogenszedés.

A rizikótényezők közül egyesek a densitástól függetlenek (életkor, anyai csonttörés), mások összefüggenek (kis testtömeg). Az életkor kockázati szerepe kiemelkedő, adott mértékű densitascsökkenésből a korral előrehaladva exponenciálisan növekvő törési valószínűség fakad. Más tényezők az életkorral eltérő összefüggést mutatnak, így a korai menopausa az ezt követő évtizedben növeli a törési kockázatot, a családban előfordult csípőtáji törés pedig inkább az időskori rizikót fokozza.

A genetikai vizsgálatok közül egyre több adat támasztja alá a kollagén-1A1 gén Sp1 mutációjának vizsgálatát, mivel a 's' allél jelenléte 50-80 %-kal növeli a törési rizikót, a csontsűrűségtől függetlenül.

## **2.2. A törési kockázat megítélése densitometriával**

Az osteoporosis prognózisának (a törési kockázatnak) a megállapítására valamennyi kvantitativ csonttömegmérő eljárás alkalmas. A BMD egy szórási csökkenése a törési rizikót általában kétszeresére növeli, csípőtáji törésre vonatkozóan azonban a csípőcsonton mért egy szórási densitascsökkenés háromszoros törési kockázatot jelez. Az axialis csontokon végzett mérés elsődlegességének fenntartása mellett hangsúlyozandó, hogy perifériás densitometria kapcsán is igazolták a rövidtávú (1 éven belüli) törési rizikó növekedését, igen nagy beteganyagban támasztva alá e mérési mód napjainkban is jogos alkalmazását.

A betegség felismerésekor már nagyon alacsonynak mért BMD a törés-prognosztika szempontjából rossz előjel. A normális vagy határérték *BMD mérését 1-1.5 évente érdemes ismételni* – minél idősebb a beteg, annál hamarabb. A mérési helytől és a módszertől függően 2-4 mérési adatból ítélhető meg a csontvesztés üteme, amely normálisan a menopausa előtt 1%, a menopausa után 2% körül van évente. Az eleve kis BMD érték mellett megvalósuló gyors csontvesztés aktív osteoporosist bizonyít, míg a kis BMD mellett mért csekély csontvesztés inkább a csúcs-csonttömeg elégtelen kialakulását jelzi.

A törési kockázat becslésére mindinkább használatosak az ultrahangos csontparaméterek is, amelyek közül különösen az SOS romlása utalhat a densitástól függetlenül is törésveszélyre. A BMD és a QUS egyidejűleg kis értéke a törési kockázatra vonatkozóan összeadódik, azaz pl. mindkettő 1 szórási kórossága a törékenység 4-szeres fokozódására utal. A densitometerrel meghatározható anatómiai tulajdonságok közül a combnyak tengelyének hossza (HAL, hip axis length) esetében bizonyítottaák, hogy az átlagosnak nagyobb értéke fokozott törésveszéllyel jár, szintén a BMD-től függetlenül.

A terapiás intervenció szükségességét a densitas mellett más adatok is segíthetik. Egyes biokémiai markerek egyidejű meghatározása a döntést nagyban segíti: a kis densitas mellett fokozott csontresorptio jelentős csontvesztést jósol és mielőbbi kezelést indokol.

## **2.3. Az osteoporosis szűrővizsgálata panaszmentes embereken**

Az osteoporosis szűrésének olcsó, érzékeny, viszonylag specifikus és biztonságos módszere a densitometria, elsősorban fotonabszorpciós vagy ultrahangos módszerrel. Az 5. pontban eddig említett szempontokat és a publikált költség-haszon elemzéseket figyelembe véve az osteoporosis lakossági szintű szűrővizsgálata nem javasolható. Nemzetközi ajánlásokat követve 65 éves kor felett minden nőnél, 70 éves kor felett minden férfíanál indokolt a densitometria elvégzése, a szűrést tehát elsősorban e korosztályokra érdemes koncentrálni. Az 50-65 éves korúak szűrése akkor ígér jelentős találati eredményt, ha legalább egy jelen van a bizonyított rizikótényezők közül. Minél több rizikófaktor halmozódik, annál korábbi életkorban célszerű a vizsgálat. Mindebből az következik, hogy az osteoporosis szűrést célszerű a rizikófaktorokra irányuló kérdésekkel kezdeni, majd főleg azokat vizsgálni

densitometerrel, akik ezen az 'előválogatáson' fennakadtak. A hazai viszonyokról pontos adatokat szolgáltató vizsgálataink folyamatban vannak.

### **III. Kezelés**

#### **1. Az antiporotikus kezelés monitorozása**

Az osteoporosis kezelésének célja a jövőbeni törések megelőzése és a fájdalom csökkentése. A törési ráta megítélése csak 3-5 évi követés után lehetséges, módszere a csigolyák röntgenmorfometriája és a gerincen kívüli csonttörések számbavétele. A terapia monitorozható a csontdensitás változásával és egyes esetekben a turnover változását jelző markerek segítségével.

##### **1.1. Csigolya deformitási indexek**

A csontszövet megfogyása következtében létrejött csigolyaelváltozások (deformitások és compressiók) a csigolyatest különböző helyein mért magasságok csökkenésére vezetnek, ami dorsolumbalis irányú, a D5-től az L4-ig terjedő típusos gerincfelvételen jól követhető. A szokványos mérési paraméterek:

1. *az elülső magasság*: a csigolya elülső-felső és -alsó peremét összekötő egyenes hossza mm-ben, az elülső fal érintővonalában mérve;
2. *a hátsó magasság*: a hátsó fal felső és alsó peremét összekötő egyenes hossza mm-ben, a hátsó fal érintővonalában mérve;
3. *a középső magasság*: a csigolyatest középső vonalában a felső és az alsó zárólemezt összekötő egyenes hossza mm-ben.

A mért paraméterekből többféle képlettel is lehetséges a VDI kiszámítása, amelyek tekintetében kézikönyvekre utalunk. Már az első vizsgálatkor meglévő kompresszióra utal, ha bármelyik index eléri vagy meghaladja a 20%-ot. A követés során az index legalább 10%-os változása értékelhető progresszióként.

A csigolya összeroppanás mértéke szemikvantitatív módon is vizsgálható. Ennél sokkal korszerűbb eljárás a digitális radiográfia, önálló morfometriás készülékben vagy a legújabb DEXA-műszerek részeként. Bevezetése hazánkban is kívánatos, a magyar normálértékek kidolgozásával egyetemben.

##### **1.2. A terapia követése densitometriával**

A törési ráta csökkenését csak évek múltán lehet észlelni. Ennél hamarabb (1-2 év) nyerhető adat a csontok állapotáról a *fotonabsorptiós densitometria* alkalmazásával, elsősorban az axialis csontokon (gerinc, femur).

A fotonabsorptiós eljárások elvárt reprodukálhatósága (CV, variációs koefficiens) in vivo körülmények között 0.3-1.5% között van. Ezt a paramétert minden densitometriás mérőműszernél meg kell határozni és a CV alapján kiszámítani a legkisebb változást, amit a készülék valóban biológiai változásként képes kimutatni (least significant change, LSC =  $1,8 \cdot CV$ ). Monitorozásra használt densitometereknél az elvárható LSC a gerincen 3-4%, a combnyakon 4-6%, az alkaron 2-3%. Az LSC-t elosztva az adott csonton várható éves densitásváltozással kiszámítható a monitorozáshoz szükséges időtartam (MTI, monitoring time interval). Az említett teljesítőképességi mutatók meghatározása és a napi gyakorlatban való alkalmazása a terapia monitorozásának alapfeltétele és az egyedüli lehetőség a densitometria költséghatékony alkalmazására e téren. A CV, az LSC és az MTI meghatározása minden densitometer esetében javasolt és szükséges.

Újabban mind több adat bizonyítja, hogy az antiporotikus kezelés a csontok mennyiségi gyarapítása mellett azok szerkezetét és minőségét is javíthatja. Ezek a változások quantitative

ultrahangos eljárásokkal vagy nagyfelbontású mágneses rezonancia (high resolution MR) vizsgálattal követhetők – az előbbi módszer hazánkban is széles körben elérhető.

### 1.3. A terápia követése a turnover markereinek mérésével

Az osteoporosis ma használatos gyógyszerei általában a resorptio gátlásával hatnak és várható hatásuk jól megítélhető abból, hogy a kezelés előtti resorptiós ütemet 2-3 havi gyógyszerelés után hogyan változik. A metodikák varianciáját is figyelembe véve pozitív válasznak a legalább 30-50%-os csökkenés tekinthető. A hosszú távú kezelés során a resorptiós markerek tartósan ezen a csökkent szinten maradnak, ezért újbóli meghatározásuk nem indikált.

Néhány kezelési eljárás speciális monitorozási szempontokat igényel. Így D-vitamin kezelés mellett nemcsak a szérum kalcium, de a vizelet kalcium is ellenőrizendő. Hypercalciuria megjelenése a dózis csökkentését vagy a szer elhagyását indokolhatja. A szérum 25-OH-D3 szint viszont nem tükrözi a terápia hatékonyságát, ellenőrzése ezért felesleges.

Biszfosfonát kezelés esetén időszakos 25-OH-D3 és PTH mérés javasolt az esetleges D-hiány és következményes secundaer hyperparathyreosis felismerésére, aminek therápiás következménye (D-vitamin kiegészítés) van. Az ellenőrzés 1-2 évente elvégzendő, a biszfosfonát terápia hatástalansága esetén korábban is.

### 1. táblázat A densitometria általános indikációi (mindkét nemben)

1. 65 éves kor felett
2. porosisos törés súlyos klinikai rizikófaktora esetén 65 éves kor előtt is
  - anyai ágon kistraumás csípőtáji törés
  - kistraumás törés a kórelőzményben
  - BMI<19 kg/m<sup>2</sup> vagy 10%-nál nagyobb súlyvesztés
3. hypogonadizmus, bármely életkorban
4. csigolya abnormalitások vagy röntgennel felvetődő osteopenia tisztázására
5. 3 cm-t meghaladó magasságcsökkenés vagy fokozódó kyphosis esetén
6. tartós glucocorticoid kezelés megkezdése előtt
7. primaer hyperparathyreosisban
8. kétoldali/recidiváló kalcium vesekőbetegségben
9. ismerten ostoporogén krónikus betegségekben
10. ismerten csontvesztést okozó gyógyszerek tartós szedésekor (glucocorticoidok, anticonvulsánsok, GnRh analógok)
11. hosszabb vagy tartós immobilizáció esetén
12. minden esetben, ha osteoporosis elleni gyógykezelés tervezett
  - a, a kezelés szükségességének eldöntéséhez
  - b, a kezelés hatásának le méréséhez (monitorozás) kiindulási értéként.

### 2. táblázat A densitometria ellenjavallatai

1. Abszolút ellenjavallat a terhesség
2. A centrális densitometria relatív ellenjavallatai:
  - röntgenkontrasztanyag jelenléte a törzsben
  - sugárzó izotóp jelenléte a törzsben
  - 120 kg-ot meghaladó obesitas
3. A perifériás densitásmérésnek relatív ellenjavallata nincs
4. A vizsgálandó régió korábbi törése esetén az ellenoldalon kell mérni.

### 3. táblázat A perifériás csontok densitometriájának javallatai

- 1., A densitometria minden indikációjában, ha törzsi csontmérés lehetősége nem áll rendelkezésre
2. Centrális densitometria relatív ellenjavallatai esetén.
3. Az osteoporosis szűrésére lakossági programokban.
4. A törzsi csontmérés kiegészítőjeként azon kórképekben, amelyekben a végtagcsont érintettsége jellemzően nagyfokú:
  - hyperparathyreosis
  - hyperthyreosis
  - osteomalacia
  - steroidok okozta osteoporosis
  - transzplantáció utáni állapot.

#### 4. táblázat A kvantitatív csontultrahang határértékei az osteoporosis diagnózisához

MÉRÉSI HELY	MŰSZER	PARAMÉTER	T-score
Sarokcsont	Achilles	stiffness	-3,0
Sarokcsont	Sahara	QUI (=stiffness)	-1,5
Sarokcsont	DTU-I	BUA	-1,5
Kéz phalanxok	DBM Sonic BP	AdSOS	-2,0

#### 5. táblázat. Calcipeniás osteopathiák elkülönítése kémiai vizsgálatokkal

	seCa	seP	APH	uCa	TRP	iPTH	se 25OHD3
<b>Involutiós osteoporosis</b>	N	N	N	N/E	N	N	N
<b>Osteomalacia</b>	N/CS	CS	E	CS	CS	E	CS
<b>Primaer hyperparathyreosis</b>	E	CS	N/E	E/N	CS	E/N	N
<b>Secundaer hyperparathyreosis</b>							
<b>Malabsorptiós</b>	CS	CS	E/N	CS	CS	E	CS
<b>Uraemiás</b>	CS	E	E/N	CS	nem értékelhet	EE!	N
<b>Renalis hypercalciuriás</b>	N	N/CS	N/E	E	CS/N	N/E	N

(Rövidítések: N - normális érték; CS - csökkent érték; E - emelkedett érték; seCa - szérumszint; seP - szérumszint; APH - szérumszint; uCa - calciuria; TRP - tubularis foszfor reabsorptio; iPTH - immunoreaktiv parathormonszint a szérumban; se 25OHD3 - 25-OH-cholecalciferol szérumszintje.)

#### IV. Rehabilitáció

#### V. Gondozás

#### VI. Irodalomjegyzék



1. Kanis JA: Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: synopsis of a WHO report. *Osteoporosis Int* 1994;4:368-381.
2. Horváth Cs: Osteodensitometria. In: Leövey A (szerk): *Klinikai endokrinológia, Medicina, Budapest, 2000, pp. 996-999.*
3. Cummings SR, Bates D, Black DM: Clinical use of bone densitometry. *JAMA* 2002;288:1889-1897.
4. Gehlback SH, Fournier M, Bigelow C: Recognition of osteoporosis by primary care physicians. *Am J Public Health* 2002;92:271-273.
5. Kanis JA: Diagnosis of osteoporosis and assessment of fracture risk. *Lancet* 2002;359:1929-1936.
6. Lewiczki EM, Watts NB, McClung MR et al: Official positions of the International Society for Clinical Densitometry. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:3651-3655.

**A szakmai protokoll érvényessége: 2008. december 31.**