

Dijagnostika osteoporoze

Berislav ROŽMAN

Klinička bolnica Dubrava, Avenija Gojka Šuška 6, Odjel za nuklearnu medicinu

Primljeno/Received: 2000-01-20; Prihvaćeno/Accepted: 2000-03-10

Svjetska zdravstvena organizacija kao jedinu metodu za dijagnosticiranje osteoporoze priznaje dvoenergijску apsorpciometriju, DEXA. Pretraga je jednostavna, ozračenje bolesnika malo, mjerenje točno. Kvaliteta uređaja i računalna programska podrška omogućuje jednostavnu analizu koštane mase i praćenje promjene mineralne gustoće tijekom terapije. Kvantitativni ultrazvuk je jednostavna i jeftina metoda napose za screening, no odnos između mineralne gustoće kalkaneusa i rizik frakture kuka ili kralješnice zahtijeva daljnje istraživanje. Određivanje koštanih markera dobro je za praćenje metabolizma kosti, ali ne i za određivanje mineralne gustoće tako da se sada koriste samo za praćenje rezultata terapije.

Ključne riječi

osteoporoza, dijagnostika

Bone Mineral Density Evaluation

The only rationale for diagnosing low bone mineral density (BMD), recommended by WHO, is dual energy absorptiometry popularly known as DEXA. It is easy to handle, painless for patient and accurate. Its sensitivity enables to measure bone mineral density and follow the changes in BMD during therapy. Quantitative ultrasonography is ideal for screening patients with suspected low BMD but relation between calcaneal BMD and risk for hip or vertebral fragility fracture needs to be further investigated. Measuring biochemical bone markers is good method for detecting bone turnover but not bone mass and is especially worth in evaluating therapy.

Key Words

osteoporosis, mineral density evaluation

* Rad će biti referiran na znanstvenom skupu *Osteoporoza*, KB Dubrava, Zagreb, 24. ožujka 2000.

Kod osteoporoze je važno da je bolest i njene komplikacije moguće prevenirati ako se dovoljno rano utvrdi smanjenje mineralne gustoće kostiju (bone mineral density – BMD).

Sa shvaćanjem opsega problema intenziviralo se istraživanje bolesti i razvoj dijagnostičkih metoda za rano otkrivanje ugroženih i oboljelih.

U dijagnostičkom postupniku naravno, najvažnija je osobna i obiteljska anamneza i procjena prisutnog rizika za svakog pojedinca. Nije utvrđen najvažniji rizični faktor za osteoporozu, ali ipak neki čimbenici imaju veći značenje:

1. Rana ili kirurški uzrokovana menopauza prije 45. godine života
2. Amenoreja, sekundarna, koja traje dulje od jedne godine
3. Primarni hipogonadizam
4. Obiteljska anamneza osteoporoze
5. Dulja uporaba kortikosteroida (više od 7,5 mg/dan preko godinu dana)

Mnogo osoba koje obole od osteoporoze nemaju puno rizičnih faktora. Zato je mjerenje mineralne gustoće tako važno.

Zna se da je 80 % kosti u tijelu kortikalnog, a 20 % trabekularnog tipa, ali je potonji puno osjetljiviji na sve metaboličke utjecaje pa i na promjenu odnosa stvaranja i resorpcije kosti u osteoporozi.

Udjel trabekularne kosti, ali i najčešća mjesta prijeloma, usmjerila su istraživanje uglavnom na tri standardna mjesta mjerenja, a to su kuk s ocjenom mineralne gustoće i u pojedinim njegovim regijama (vratu, trohanteru, intertrohanteričnoj i Wardovoj regiji), kralješnica s naglaskom na prva četiri lumbalna kralješka i distalni dio podlaktice.

Mjesto	Trabekularni udjel/%	Kortikalni udjel
Kuk (vrat)	60	40
Kralješak	80-90	10-20
Podlaktica (distalni dio)	80-90	10-20
Peta	95	5

Činjenica da je petna kost uglavnom sastavljena od trabekularne kosti i da je ocijenjeno da se mjerenjem njene mineralne gustoće može predvidjeti fraktura kuka,

učinila ju je interesantnom za istraživanje novih metoda za mjerenje kao npr. kvantitavnog ultrazvuka.

Potrebno je spomenuti niz dijagnostičkih metoda koje su se koristile ili se još gdjekad koriste za mjerenje BMD ali će se ovdje razmatrati samo najvažnije, tzv DXA i QUS (vidi dalje).

Danas se klasične RTG snimke koriste za orijentacijsko dijagnosticiranje smanjenja količine kalcija u kostima, iako je metoda relativno neosjetljiva. Potrebno je izgubiti 30-50 % koštane mase da to postane vidljivo na snimci. Terapijski učinak ne može se pratiti na RTG snimkama kostiju.

Koštana histomorfometrija je vrijedna metoda ali zbog složenosti izvedbe nije za svakodnevnu uporabu.

Od 60-ih godina razvijaju se uređaji koji utvrđuju mineralnu gustoću kostiju (bone mineral density – BMD). Kako postoji visoka korelacija u mjerenjima BMD na raznim mjestima skeleta sva se ta mjesta sa sličnom točnošću mogu koristiti za ocjenu koštane mase, dijagnozu osteoporoze i predviđanje rizika prijeloma.

	RA	pQCT	SPA	SXA	DPA	DXA	QUS
Godina	1960-te	1977.	1963..	1990.	1972.	1987.	1984.
Energija	X zrake	Xzrake	Izotop I125	X zrake	Izotop Gd153	X zrake	Ultrazvuk
Parametar	BMD (g/cm ²)	BMD (g/cm ²)	BMD (g/cm ²)	BMD (g/cm ²)	BMD (g/cm ²)	BMD (g/cm ²)	QUI,
Klinička vrijednost	mala	srednja	više se ne koristi	srednja	više se ne koristi	velika	Potencijalno velika
Kvantitativni indeks ultrazvuka ili ultrazvučna čvrstoća							

Radiografska apsorpcimetrija (RA), kvantitativna kompjutorizirana tomografija za periferne dijelove skeleta (pQCT), apsorpcimetrija pojedinačnog fotona (SPA) i pojedinačne X-zrake (SXA), te dvofotonska apsorpcimetrija (DPA) danas su ustuknule pred apsorpcimetrijom dviju X-zraka (dual X ray absorptimetry - DXA). Kvantitativnom ultrazvučnom pretragom (QUS), gdje se iz brzine i atenuacije ultrazvuka dobiva kvantitativni ultrazvučni indeks preko kojega se može ocijeniti mineralna gustoća zasebna je metoda koja ne koristi zračenje, jednostavna je i brza i idealna za screening.

Osim određivanja mineralne gustoće važno je ocijeniti i stvaranje i razgradnju kosti (bone turnover) jer povećana pregradnja uzrokuje smanjenje koštane snage kvantitativno (ukupna koštana masa) i kvalitativno (remećenje mikroarhitekture). Danas se koristi nekoliko markera koštane pregradnje koji su napose važni za praćenje terapije, ali ne mogu pomoći u određivanju koštane mase.

Markeri stvaranja kosti	Markeri resorpcije kosti
Alkalna fosfataza ukupna ili koštana S	Hidroksiprolin U
Osteokalcin S	Glikozid hidroksilizina U
Propeptid kolagena tip I (PINP i PNCP) S	Kisela fosfataza otporna na tartarat (TRAP) S
	Piridinolin S U
	Deoksipiridinolin S U
	Križno vezani N i C telopeptidi (NTX i CTX) S U
	Koštani sialoprotein (BSP) S
	Kalcij U
S – serum, U – urin	

Danas su još uvijek najbolji pokazatelji koštane izgradnje koštana alkalna fosfataza i osteokalcin, a razgradnje raspadni proizvodi kolagena u urinu.

Alkalna fosfataza je enzim na membrani stanica jetre, kostiju, bubrega i placente ali su najveći izvori jetra i kost. U kosti alkalnu fosfatazu stvaraju osteoblasti i njihovi prekursori. Razvojem monoklonalnih antitijela moguće je odrediti koštanu alkalnu fosfatazu (BAP) kao točniji pokazatelj stvaranja kosti.

Osteokalcin je polipeptid koji nastaje kad osteoblasti aktivno stvaraju kost. Tvori 1 % organskog matriksa kosti, ali se nalazi i u drugim kalcificiranim tkivima, dentinu ili okoštanim hrskavicama.

Iako su i alkalna fosfataza i osteokalcin najbolji pokazatelji stvaranja kosti, ne pokazuju uvijek jedinstven odgovor. Relativno slaba korelacija može biti uzrokovana ekspresijom pojedinih proteina u različitim stadijima osteoblastičke aktivnosti.

Raspadni proizvodi kolagena piridinolin, deoksipiridinolin, hidroksiprolin, NTX, CTX i glikozid hidroksilizin složene su aminokiseline koje se ne metaboliziraju nakon razgradnje kolagena i izlučuju se urinom. Izlučivanje je pojačano kod žena u menopauzi i onih sa osteoporozom.

Dakle denzitometrija je trenutno jedina metoda priznata od Svjetske zdravstvene

organizacije (SZO) kojom se može dijagnosticirati osteoporoza i pratiti tijek terapije. U dijagnostičkim je centrima u uporabi uglavnom DXA.

Prednosti su joj da ima visoku preciznost, doza ozračenja bolesnika je mala (jedna projekcija daje dozu ozračenja kao i RTG toraksa), a može se mjeriti i više mjesta na skeletu. Pretraga je bezbolna, traje po jednom mjestu snimanja do 10 minuta, a zahvaljujući kompjutorskoj podršci analiza rezultata je jednostavna.

Mana je relativno visoka cijena opreme.

Kod snimanja lumbalnog dijela kralježnice bolesnik leži na leđima s nogama podignutim na kvadratno oblikovani jastuk tako da se izravna lordoza tog dijela kralježnice.

Kod snimanja kuka koristi se pomagalo koje drži nogu blago rotiranom prema medijalnoj liniji da se lakše razluče svi dijelovi proksimalnog femura koji se analiziraju.

Na temelju izračunate površine regije (cm^2) i procijenjenog mineralnog sadržaja (g) izračunava se mineralna gustoća (g/cm^2).

$$\text{BMC} = \text{BMD} \times \text{površina.}$$

Tako dobivene vrijednosti uspoređuju se sa BMD mlade i zdrave populacije istog spola za koju se očekuje maksimalna mineralna gustoća i tako se dobiva T-vrijednost.

Usporedbom dobivene mineralne gustoće ispitanika s osobama iste dobi i spola dobiva se Z vrijednost.

Otklon i T i Z vrijednosti izražava se ili u standardim devijacijama ili u postotcima.

Po definiciji SZO dijagnoza se postavlja kako slijedi:

T-vrijednost	Dijagnoza
Od 0 do -1 SD	Uredan nalaz
Od -1 do -2,5 SD	Osteopenija
Od -2,5 SD na niže	Osteoporoza
-2,5 SD + prijelom	Teška osteoporoza

Rizik frakture raste sa svakom standardnom devijacijom za 2,6-5,8 puta.

Denzitometrijom se određuje niska gustoća kostiju, procjenjuje rizik frakture, prati

gubitak koštane mase ili uspješnost terapije

Prednosti opreme koja koristi ultrazvuk je da nema ionizirajućeg zračenja, oprema je jeftinija, a instrumenti su dizajnirani tako da se mogu i prenositi.

Mana je da se još uvijek može mjeriti samo petna kost. U usporedbi sa DXA slabije su preciznosti, pa se njima ne može pratiti bolesnika niti ocjenjivati odgovor na terapiju.

ZAKLJUČAK

Kao screening metodu preporučuje se ultrazvučno mjerenje mineralne gustoće petne kosti zbog mogućnosti pregledavanja velikog broja potencijalnih bolesnika u malom vremenu i uz male troškove te bez ozračivanja bolesnika.

Kao jedinu metodu za racionalnu dijagnostiku osteoporoze preporučuje se denzitometrija (DXA), gdje se s pomoću T-vrijednosti postavlja dijagnoza. Kako je instrument osjetljiv, moguće je pratiti bolesnike i ocjenjivati tijekom terapije. Gotovo da i nema indikacije da se denzitometrija ponovi u periodu kraćem od šest mjeseci. Najčešće se preporučuju kontrolni pregledi u razmacima od jedne godine.

Određivanje koštanih markera komplementarna je metoda denzitometriji ali ne za procjenu koštane mase već ocjenu pregradnje.

Izvršne rezultate pokazuje u praćenju terapije.

LITERATURA

1. Blake G M, Fogelman. *Applications of bone densitometry for osteoporosis*, Endocrinology and Metabolism Clinics of North America Vol. 2, Number 2 1998; 267-288.
2. Kanis J A. *Treatment of Osteoporosis in elderly women*. A M J Med 98 (Suppl 2A):60-66.
3. Kanis J A, Delmas P, Burckhart P, Cooper C, Torgeson D. (1997) *Guidelines for diagnosis and management of osteoporosis*. Osteoporosis Int 7;390-406.
4. Eyre R. *Biochemical markers of bone turnover in Primer on the Metabolic Bone Disease and disorders of Mineral Metabolism*. Lippincott-Raven 1996.
5. Greenspan S, Parker R A, Ferguson L et all. *Early changes in biochemical markers of bone turnover predict the long-term response to alendronate therapy in representative elderly women: a randomised clinical trial*, J Bone Miner Res 13:1431-1438,1998.