



Zašto je dvostruka apsorpcimetrija X-zraka zlatni standard u dijagnostici osteoporoze

Why dual X-ray absorptiometry is the gold standard in diagnosing osteoporosis

Đorđe Jelić*, Dara Stefanović†, Milan Petronijević‡, Marina Anđelić Jelić§

Eurodijagnostika, *Zavod za radiologiju i ultrazvučnu dijagnostiku, Beograd;
Vojnomedicinska akademija, †Institut za radiologiju, ‡Klinika za reumatologiju, Beograd;
Kliničko bolnički centar Zvezdara, §Kliničko odeljenje za endokrinologiju, Beograd

Ključne reči:
osteoporoza; denzitometrija; apsorpcimetrija,
fotonska; dijagnoza.

Key words:
osteoporosis; densitometry; absorptiometry, photon;
diagnosis.

Uvod

Osteoporoza je koštano oboljenje koje karakteriše smanjena jačina kosti, što je predispozicija za povećan rizik od nastanka frakture¹. Snižavanjem kvaliteta i kvantiteta kosti kod osteoporoze snižava se koštana čvrstina i, posledično, povišava rizik od frakture.

Veliki broj radioloških tehnika korišten je ili se koristi u cilju dijagnostikovanja i praćenja osteoporoze. To su jednostruka i dvostruka apsorpcimetrija fotona, jednostruka i dvostruka apsorpcimetrija X-zraka, kvantitativna kompjuterizovana tomografija (KT), kvantitativni ultrazvuk i magnetna rezonancija (MR) visoke rezolucije.

Merenje mineralne gustine kosti (*Bone mineral density* – BMD) metodom dvostruke apsorpcimetrije X-zraka (*dual energy X-ray absorptiometry* – DXA) smatra se zlatnim standardom za dijagnozu osteoporoze.

Cilj ovog rada bio je da isticanjem tehničkih karakteristika, razlika u radijacionim dozama radiološke opreme i razlika u stepenu preciznosti merenja koštane gusitine i mogućnostima snimanja više različitih regiona od interesa navedemo značaj dvostruke apsorpcimetrije X-zraka (DEXA ili DXA) kao zlatnog standarda u dijagnostikovanju osteoporoze.

Osteodenzitometrijske metode

Prvi koraci u razvoju osteodenzitometrije učinjeni su uz pomoć merenja energije gama zraka metodama jednostruke i dvostruke foton apsorpcimetrije. Rezultati dobijeni ovim metodama bili su prihvatljivi, ali se pokušalo izbeći gama zračenje, zbog čega su razvijeni aparati sa merenjem apsorpcije X-zraka. Uporedo sa ovim glavnim tokom razvoja opreme za osteodenzitometriju razvijani su i drugi dijagnostički

aparati. Tako su radiološki skeneri sa digitalnom slikom postali prihvatljivi za razvoj merenja u postprocesingu slike, pa se osteodenzitometrija razvijala i na skenerima za KT, ultrazvuka i MR.

Prve su razvijane metode osteodenzitometrije jednostruke apsorpcimetrije fotona (*single photon absorptiometry* – SPA) i dvostruke apsorpcimetrije fotona (*dual photon absorptiometry* – DPA). Komercijalna upotreba SPA počela je još 1963. godine. Izvori zračenja su gama zraci, kod SPA 125 J fotona energije 27,3 keV, a kod DPA 135 Gd fotona energije od 40 i 100 keV. Za merenje energije propuštenih fotona koristi se scintilacioni detektor. Jednostruka apsorpcimetrija fotona koristi se samo kod snimanja perifernog skeleta, a DPA i kod snimanja centralnog skeleta. Ipak, cena izotopa i vreme poluraspada od 240 dana predstavljali su smetnju za razvoj ove opreme. Tako, radioizotopi i gama zračenje vrlo brzo zamenjeni su generatorima i X-zračenjem².

Jednostruka apsorpcimerija X-zraka (*single energy X-ray absorptiometry* – SXA ili SEXA) zasniva se na istim fizičkim principima kao i SPA, osim što koristi X-zrake. Jednostruka apsorpcimerija X-zraka zamenila je SPA u skeniranju apendikularnog skeleta i isključila potrebu za izotopima.

Dvostruka apsorpcimetrija X-zraka (*dual energy X-ray absorptiometry* – DXA ili DEXA) predstavlja zlatni standard za merenje koštane mase kod osteoporoze. Prvi komercijalni skener ove vrste upotrebljen je 1978. godine. Ova metoda, u odnosu na DPA, omogućila je bolju analizu apendikularnog i aksijalnog skeleta zahvaljujući brzini pregleda, većem *beam* intenzitetu, boljoj rezoluciji koja je omogućila jasniju identifikaciju granica vertebralnih tela i bolju preciznost. Ovo je jedina osteodenzitometrijska metoda koja daje visoko-kvalitetne snimke i precizna merenja anteroposterione kičme, lateralne kičme, proksimalnog femura, celog tela, podlaktice i pete³.

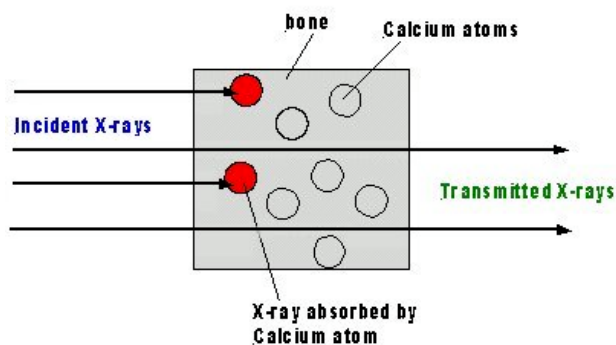
Kvantitativna kompjuterizovana tomografija (*quantitative computed tomography* – QCT) koristi se za merenje BMD aksijalnog skeleta, a periferni QCT (pQCT) se koristi za merenje BMD podlaktice. Koriste se konvencionalni KT skeneri, koji su vrlo skupa radiološka oprema, sa pratećim specijalnim softverom. Prednost QCT je što se može vršiti odvojeno merenje trabekularne od kortikalne kosti. Periferni QCT interesantni su zbog male emisije zračenja. Nedostaci QCT su nešto viša radijaciona doza i visoka cena opreme i pregleda. Najveći nedostatak i problem kod QCT je taj što prisustvo masti u koštanoj srži trabekularne kosti može izazvati greške u merenju BMD i 10–15%. Uopšte, greške kod QCT, u poređenju sa DXA, su veće⁴.

Kvantitativni ultrazvuk (*quantitative ultrasound* – QUS) koristi se da se izmere određene karakteristike kosti, obično kalkaneusa, koje su u vezi sa kvalitetom i strukturom kosti, a koje mogu biti korisne za predviđanje stepena rizika od pojave frakture, ali se ne može koristiti za preciznu dijagnozu osteoporozе i praćenje efekta terapije^{5,6}. Promene koje registruje QUS u peti ili drugom delu perifernog skleta ne moraju da odražavaju promene BMD u kičmi ili kuku.

Magnetna rezonancija (MR) nije razvijana za merenje BMD i u kliničkoj praksi koristi se za diferenciranje osteoporozijskih promena od tumorskih i inflamacijskih promena kosti, kao i za morfometrijska merenja.

Tehničke karakteristike DXA skenera

Apsorpciometrija X-zraka dvostruke energije predstavlja zlatni standard za merenje koštane mase u određivanju osteoporozе. Princip merenja apsorpcije X-zraka jednostavan je i zasniva se na razlici u merenjima X-zraka koji su apsorbovani atomima kalcijuma u kosti i X-zraka koji su propušteni kroz kost (slika 1).



Sl. 1 – Apsorpcija X-zraka u kosti⁷

Osnovna karakteristika ovakvog DXA skenera je brza promena potencijala rendgenske cevi sa 70 kVp na 140 kVp i to 60 puta u sekundi.

Na DXA skeneru od značaja su i tehnička sredstva kao što su eksterni ili kalibratori na rotacionom disku za tvrdo zračenje i povratnu radijaciju, te K-edge filter ili visokonaponski generator koji deli distribuciju X-zraka na dve odvojene komponente. To su „visoke“ i „niske“ energije fotona. Od značaja su i različiti DXA informatički-kompjuterski sistemi. Aktuelne

DXA sisteme proizvode *General Electric (GE) Medical System, Hologic* i *Norland*. Zavisno od proizvođača skenera, postoje i različita tehnološka i informatička rešenja.

Osnovne razlike i tehnološka rešenja DXA skenera ogledaju se različitim metodama generisanja X-zraka, nivoima energije X-zraka, akvizicionim metodama (*fan vs pencil beam*), kalibracijama, detektorima, algoritmima za diferencijaciju koštanih rubova, regionima od interesa, normativima baze podataka.

Proizvodnja dvostruke energije

Hologic koristi visokonaponske generatore koji naizmenično šalju impulse visokog i niskog napona na cev.

General Electric i *Norland* koriste K-edge filtere: GE koristi cerijum, a *Norland* samarijum.

Nivoi energije X-zraka

Pikovi dvostruke energije različiti su, pa kod GE iznose 40 i 70 keV, kod *Hologic* 50 i 85 keV, a kod *Norland* 45 i 80 keV.

Osim razlike u snazi opreme DXA skenera, razlika u metodama produkcije dvostruke energije i tipovima detektora nema kliničkog značaja, pa u ovom radu nije potencirana.

Različite metode akvizicije

Pencil beam je metoda kolimisanog zraka koji velikom brzinom prelazi preko objekta snimanja kretanjem sličnim kao kod katodne cevi. Za razliku od katodne cevi kod *pencil beam* metode se laterolateralno zračenje obavlja u oba pravca. *Pencil beam* u stvari je samo jedan zrak i takvo tehničko rešenje bilo je kod prvog KT skenera. Tim jednim zrakom vrši se skeniranje po x-osi u oba pravca i u y-pravcu na XYZ koordinatnom sistemu. Ovakav način snimanja korišten je kod starijih generacija DXA skenera i uslovljavao je duži proces snimanja.

Wide angle fan beam je ograničeno konusno zračenje u formi lepezasto kolimisanog zraka sa pravcem snimanja usmerenim samo ka y-pravcu XYZ koordinatnog sistema. Ovakav način snimanja koristi se kod savremenih DXA skenera i značajno ubrzava proces snimanja. Mana ovog sistema je što na detektorima projektuje veličinu različitu od stvarne veličine objekta od interesa⁸.

Narrow angle fan beam je tehnika uskokolimisanog linearnog konusnog zraka koji se pomera kao kod *pencil beam* tehnologije i na taj način se redukuje distorzija koja se formirala usled uvećanja kod *wide angle fan beam* zračenja. Tehničko rešenje dobijeno je pomeranjem stola paralelno sa y-osom XYZ koordinatnog sistema u toku emisije lepezasto kolimisanih X-zraka u x-osi. Na taj način omogućeno je stvaranje realne slike i formiranje algoritama za realnu rekonstruktivnu obradu podataka koštanih parametara kao što su precizna determinacija koštano mineralnog sadržaja, koštana veličina i geometrija⁹.

Kalibratori su instrumenti za kvalitetnu kontrolu i mogu biti eksterni kao što su kod *Norland* i GE ili interni, generisani na rotacionom disku kao kod *Hologic* DXA skenera. Za kalibraciju se koriste različiti modeli fantoma, pa se kod GE koristi aluminijumski fantom, a kod *Hologic* i *Norland* skenera hidroksiapatitni fantom.

Ostale proizvodne razlike DXA skenera vezane su za softverska rešenja i neće biti analizirane u ovom radu.

Komparativna analiza osteodenzitometrijskih metoda

Ova komparativna analiza najvećih i najznačajnijih DXA sistema ima cilj da da osnov za male razlike u proceni tačnosti ove opreme. Procena tačnosti DXA skenera izvršena je tako što je vršena analiza na femuru i mekom tkivu kadavera. Kalcijum i pepeo razdvojeni su direktnom hemijskom analizom i na osnovu izvršenih komparacija dobijen je rezultat da je *Lunar* davao 3–5% veće vrednosti, *Norland* 3–6% niže, a *Hologic* 1% niže vrednosti¹⁰. To govori u prilog tome da je DXA opravdano zlatni standard za merenje osteoporozе, zbog toga što su moguća odstupanja od stvarnih vrednosti kod merenja koštane gustine kod QUS i QCT i do 15%.

Klinička upotreba DXA skenera ranije je bila orjentisana samo na dobijanje informacija o BMD što je omogućavalo precizno dijagnostikovanje osteoporozе. Regioni od interesa kod snimanja DXA skenerom su lumbalna kičma od 1–4. pršljenkog tela, kuk sa regionima vrata femura, Vardovog trougla i trohantera, a odskora i celo telo i podlaktica¹¹. Noviji denzitometri sa c-lukom imaju i mogućnost snimanja lateralne projekcije kičme što omogućava još i morfometrijska merenja i 3D-rekonstrukciju i preciznu procenu vertebralnih fraktura¹². Lateralnim snimanjem, takođe, mogu se izbeći lažni nalazi uzrokovani aortnim kalcifikacijama i degenerativnim promenama aksijalnog skeleta, kao i neprepoznatim frakturama pršljenkih tela¹³. Važno je napomenuti da je efektivna doza X-zračenja kod radiografije lumbalne kičme više od 10 puta veća nego kod lateralnog DXA skeniranja.

Merenje BMD od presudnog je značaja za otkrivanje osteoporozе i meri se na dva načina: kao volumen kosti (g/cm^3) i naziva se volumetrijski denzitet i na poznatoj površini kosti (g/cm^2) i naziva se prostorni denzitet. Osnovni preduslov za mogućnost ovakve vrste merenja je da je radiološka oprema digitalna jer se u formuli za površinu koriste veličine piksela, a u formuli za masu veličine vokseli (slika 2).

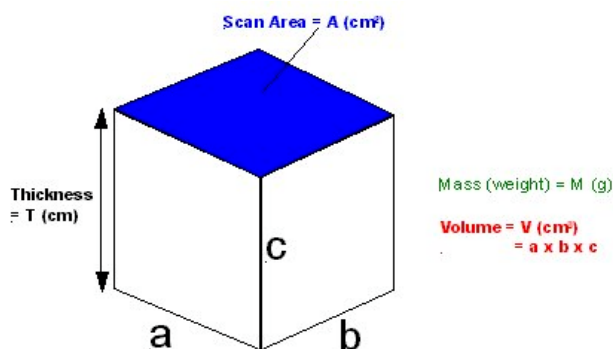
Kao standard za normalnu koštanu gustinu uzet je prosek koštane gustine kod zdrave žene stare 25–30 godina. Ta vrednost u DXA merenjima označava se kao T-skor. Odstupanja BMD od tog proseka DXA skener izražava u standardnim devijacijama (SD). Na osnovu odstupanja BMD u odnosu na T-skor, koje se izražava u SD napravljena je skala po kojoj se stepenuje gubitak koštane mase.

Denzitometrijski kriterijumi DXA za stepenovanje osteoporozе su: normalno – razlika BMD u odnosu na T-skor iznosi do -1 SD; osteopenija – razlika BMD u odnosu na T-skor iznosi od -1 SD do -2,5 SD; osteoporozа – razlika BMD u odnosu na T-skor iznosi više od -2,5 SD; teška osteoporozа – razlika BMD u odnosu na T-skor iznosi više od -2,5 SD uz prisustvo jedne ili više patoloških fraktura.

Alternativni parametar T-skoru je Z-skor. On izražava odnos očekivane (vezane za životno doba) i dobijene vrednosti mineralne koštane gustine i ima veću dijagnostičku vrednost u utvrđivanju stepena senilne osteoporozе, ali ne definiše osteoporozу. Za svako odstupanje Z-skora od -1 SD rizik od nastajanja frakture povećava se kao u slučaju odstupanja T-skora za -2,5 SD kod mladih osoba.

Radijacijske doze kod dijagnostikovanja osteoporozе

Sve radiološke metode koje se koriste za osteodenzitometriju koriste niske doze X-zračenja, čak i na kičmi i kuku, a naročito na perifernom skeletu. Jedno od pogrešnih mišljenja je da su doze kod QCT mnogo veće nego doze X-zračenja kod DXA. Ranije, u protokolu DXA pregleda lumbalne kičme pre DXA skeniranja bilo je neophodno uraditi radiografiju lumbalne kičme radi procene degenerativnih procesa na kičmi i kalcifikacija na aorti koje bi mogle dati lažni nalaz. U tom svetlu, QCT bio je u prednosti nad DXA sa prethodnom radiografijom lumbalne kičme. Aktuelne doze kod svih osteodenzitometrijskih procedura manje su od 10 mrem (1 mrem – 10 μSv). Radi poređenja, radijacija prirodnog okruženja je 300 mrem/godišnje, radiografija kičme je 70 mrem, mamografija je 45 mrem, a put oko sveta transkontinentalnim letom avionom je 6 mrem (tabela 1).



$$\text{Volumetric Density} = \frac{M}{V} = \frac{M}{a \times b \times c} \quad \text{g cm}^{-3}$$

$$\text{Areal Density} = \frac{M}{A} = \frac{M}{a \times c} \quad \text{g cm}^{-2}$$

$$\text{Bone Mineral Content (BMC)} = M \text{ g}$$

Sl. 2 – Shema i formule za izračunavanje mineralne gustine kosti⁷

Tabela 1
Efektivne doze X-zračenja (International Commission on Radiological Protection – ICRP 60)
kod čestih radioloških procedura i različitih prirodnih zračenja¹⁴

Vrsta zračenja	Doza zračenja (mrem)
Godišnja radijacija prirodnog okruženja	300
Lateralna radiografija lumbalne kičme	70
Mamografija	45
Stomatološka radiografija	10
Transkontinentalni let oko sveta	6
QCT sa lokalajzerom	3–10
Radiografija grudnog koša	5
DXA, kuk ili kičma	1–6
Jedna nedelja skijanja	1–2
DXA podlaktice ili pete	< 1

Zaključak

Dijagnoza osteoporozе, generalno, zasniva se na merenju BMD na kičmi i proksimalnom femuru. Dvostruka apsorpcijometrija X-zraka je jedina osteodenzitometrijska metoda kojom se vrše precizna merenja svih regiona od interesa i koja daje precizne podatke o koštanoj gustini na

osnovu kojih se može postaviti dijagnoza osteoporozе. Novi DXA skeneri omogućili su i precizna morfometrijska merenja. Osim toga, DXA je pokazala odlične rezultate u proceni prognoze, praćenju prirodnog toka bolesti i proceni odgovora na pojedine terapijske režime i zbog toga se i dalje može smatrati zlatnim standardom u dijagnostici osteoporozе.

L I T E R A T U R A

- Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. NIH Consensus Statement 2000; 17(1): 1–45.
- Adams JE. Single and dual energy X-ray absorptiometry Eur Radiol 1997; 7(10): 20–31.
- Guglielmi G, Schneider P, Lang TF, Giannatempo GM, Cammisa M, Genant HK. Quantitative computed tomography at the axial and peripheral skeleton Eur Radiol 1997; 7(10): 32–42.
- Engelke K, Adams JE, Armbricht G, Augat P, Bogado CE, Bouxsein ML, et al. Clinical use of quantitative computed tomography and peripheral quantitative computed tomography in the management of osteoporosis in adults: the 2007 ISCD Official Positions. J Clin Densitom 2008; 11(1): 123–62.
- Hagino H; World Health Organization. Absolute risk for fracture and WHO guideline. Fracture risk assessment by quantitative ultrasound of bone; its advantage and disadvantage. Clin Calcium 2007; 17(7): 1042–7. (Japanese)
- Khaw KT, Reeve J, Luben R, Bingham S, Welch A, Wareham N, et al. Prediction of total and hip fracture risk in men and women by quantitative ultrasound of the calcaneus: EPIC-Norfolk prospective population study. Lancet 2004; 363(9404): 197–202.
- CS&M (Journal of Computer Simulation and Modelling in Medicine). (serial on the internet) Aspect of osteoporosis. Bone densitometry. (cited 2008 aug 10) Available from: http://www.chrislangton.co.uk/clip/html/CSMM%20Journal/cs_m_journal.html
- Nord RH, Homuth JR, Hanson JA, Mazess RB. Evaluation of a new DXA fan-beam instrument for measuring body composition. Ann N Y Acad Sci 2000; 904: 118–25.
- Laskey MA, Murgatroyd PR, Prentice A. Comparison of narrow-angle fan-beam and pencil-beam densitometers: in vivo and phantom study of the effect of bone density, scan mode, and tissue depth on spine measurements. J Clin Densitom 2004; 7(3): 341–8.
- Economos CD, Nelson ME, Fiatarone Singh MA, Kebayias JJ, Dallal GE, Heymsfield SB, et al. Bone mineral measurements: a comparison of delayed gamma neutron activation, dual-energy X-ray absorptiometry and direct chemical analysis. Osteoporos Int 1999; 10(3): 200–6.
- Hans D, Downs RW Jr, Duboeuf F, Greenspan S, Jankowski LG, Keibzik GM, et al. Skeletal sites for osteoporosis diagnosis: the 2005 ISCD Official Positions. J Clin Densitom 2006; 9(1): 15–21.
- Kolta S, Quilgotti S, Ruysen-Witrand A, Amido A, Mitton D, Bras AL, et al. In vivo 3D reconstruction of human vertebrae with the three-dimensional X-ray absorptiometry (3D-XA) method. Osteoporos Int 2008; 19(2): 185–92.
- Vosse D, Hejckmann C, Landevé R, van der Heijde D, van der Linden S, Geusens P. Comparing morphometric X-ray absorptiometry and radiography in defining vertebral wedge fractures in patients with ankylosing spondylitis. Rheumatology (Oxford) 2007; 46(11): 1667–71.
- 1990 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection. Ann ICRP 1991; 21(1–3): 1–201.

Rad je primljen 21. VII 2008.