

Marija Punda¹
Simeon Grazio²

¹ Klinika za onkologiju i nuklearnu medicinu
Klinički bolnički centar „Sestre milosrdnice“
Zagreb • Hrvatska

² Klinika za reumatologiju, fizikalnu medicinu i rehabilitaciju
Klinički bolnički centar „Sestre milosrdnice“
Zagreb • Hrvatska

Denzitometrija skeleta **- zlatni standard za dijagnozu osteoporoze**

Bone densitometry **- the gold standard for diagnosis of osteoporosis**

Adresa za dopisivanje:

Marija Punda, dr. med.

Klinika za onkologiju i nuklearnu medicinu
Klinički bolnički centar „Sestre milosrdnice“
Vinogradska cesta 29 • 10000 Zagreb • Hrvatska
marijapunda@hotmail.com

Sažetak

Dijagnostičke slikovne metode namijenjene detekciji osteoporoze kreću se od vizualne analize koštane strukture na standardnim rendgenskim snimkama do kvantitativnih slikovnih tehnika koje omogućuju preciznije mjerenje mineralne gustoće kosti (BMD), kao što je kvantitativna kom-

pjuterizirana tomografija (QCT). Prema smjernicama za dijagnostiku i liječenje denzitometrija i nadalje predstavlja „zlatni standard“ za dijagnozu osteoporoze i predviđanje rizika za prijelom. U radu su prikazane današnje mogućnosti i najnovije spoznaje u primjeni denzitometrije skeleta.

Ključne riječi

denzitometrija skeleta; mineralna gustoća kosti; osteoporoza; dijagnostika

Summary

Diagnostic imaging methods aimed to detect osteoporosis range from the visual analysis of bone structure on plain skeletal radiographs to quantitative imaging techniques that enable accurate measurement of bone mineral density (BMD), such as quantitative computed tomography (QCT).

According to the guidelines for diagnosis and treatment, dual X-ray absorptiometry (DXA) still represents the „gold standard“ for diagnosis of osteoporosis and fracture risk prediction. This paper illustrates the current possibilities and recent advances in the application of bone densitometry.

Keywords

bone densitometry; bone mineral density; osteoporosis; diagnostics

Uvod

Prema definiciji Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) iz 1994. godine osteoporoza u žena određena je prema denzitometrijskom mjerenju, kao vrijednost mineralne gustoće kosti (engl. bone mineral density, skraćeni- ca BMD) koja je najmanje 2,5 SD manja od prosječne vrijednosti za mlade zdrave žene (T-vrijednost $\leq -2,5$) (1). S obzirom na to da je denzitometrija (engl. Dual Energy X-ray Absorptiometry ili skraćeni- ca DXA) brza, neinvazivna metoda s minimumom zračenja, rela- tivno precizna i reproducibilna metoda, usvajanje ove

praktične definicije omogućilo je masovno korištenje denzitometrije u dijagnostici osteoporoze i praćenju učinka liječenja. Utvrđeno je da je smanjenje vrijedno- sti BMD-a za svaku standardnu devijaciju povezano sa 1,5 do 2,5-erostrukim povećanjem rizika za nastanak prijeloma (2). Prema smjernicama za dijagnostiku i li- ječenje osteoporoze, denzitometrija i nadalje predstavlja „zlatni standard” te je njen nalaz temelj dijagnoze osteoporoze, odluke o terapiji kao i praćenju učinka li- ječenja (1, 3).

Denzitometrija - uređaji i metode

Začeci današnje denzitometrije su temeljeni na pokušajima kvantifikacije radiografskih slika radi procjene ko- štane gustoće. Na standardnim rendgenogramima ske- leta demineralizacija postaje vidljiva tek nakon što dođe do gubitka više od 30 % koštane gustoće (4). Prema to- me, kad se na običnim rendgenogramima postavi sumnja

na demineralizaciju zbog razrjeđenja kosti ili je nastupio vertebralni prijelom, pretpostavlja se da demineraliza- cija postoji u znatnoj mjeri. Dolaskom foton-apsorpci- ometrijskih tehnika, prestala je primjena većine ranije i početno primjenjivanih rendgenskih metoda namije- njenih procjeni koštane gustoće.

Fotonska apsorpcijometrija

Preciznija procjena koštane gustoće postignuta je pri- mjenom izotopa kod jednofotonske apsorpcijometri- je (SPA od engl. single-photon absorptiometry) i kod dvofotonske apsorpcijometrije (DPA od engl. dual-pho-

ton absorptiometry) mjerenjem „in vivo” prolaska ener- getskog snopa zraka kroz kost i meko tkivo, a mineralna gustoća kosti je kvantificirana prema razlici intenziteta ulaznog snopa prema izlaznom snopu (5).

Dvoenergetska apsorpcijometrija

Sredinom 1980-ih godina razvijena je dvoenergetska apsorpcijometrija (DXA). U mjerenju mineralne gusto- će kosti DXA koristi se princip dvofotonske apsorpcio- metrije, ali umjesto izotopa rabe se x-zrake dviju razli- čitih energija. Prednost ove metode jest kraće snimanje i bolja rezolucija slika, manja doza zračenja, bolja pre- ciznost u interpretaciji. Snimanje se standardno vrši u

području lumbalne kralježnice te proksimalnog femu- ra, a moguće je mjerenje i u području podlaktice, pet- ne kosti i cijelog tijela. Trajanje snimanja primjenom DXA znatno je kraće u usporedbi sa SPA i DPA, a pri- mjenom novijih DXA uređaja iznosi samo 10 do 30 se- kundi za područje lumbalne kralježnice ili proksimal- nog femura (6).

Obilježja skeleta u denzitometriji

Kosti su sačinjene od kortikalne i od trabekularne ko- sti. Kralješci i epifizni dio velikih zglobova izgrađeni su uglavnom od trabekularne kosti, dok su duge kosti sa- činjene uglavnom od kortikalne kosti. U trabekularnoj kosti odvija se najjači metabolizam tako da su u većini bolesti i stanja promjene BMD-a izraženije u trabeku- larnoj nego u kortikalnoj kosti. Izuzetak je hiperpara- tireoidizam gdje demineralizacija predominantno za- hvaća kortikalnu kost, npr. vrat bedrene kosti ili distal- nu trećinu palčane kosti. Suprotno tome, kod Cushin- gove bolesti zahvaćena je trabekularna kost aksijalnog skeleta, kod hipogonadizma trabekularna kost kraljež- nice, a kod akromegalije suvišak hormona rasta može

dovesti do porasta gustoće kortikalne kosti apendiku- larnog skeleta.

Standardne regije mjerenja primjenom DXA su vrat (neck) i ukupna vrijednost (total) u području proksimalnog dije- la bedrene kosti, lumbalna kralježnica (total T-vrijednost za L1-L4) i podlaktica (distalna 1/3). Mjerenje BMD-a u području podlaktice vrši se u bolesnika s hiperparatire- oidizmom, u bolesnika s tjelesnom težinom koja prema- šuje granicu dopuštenu od proizvođača DXA uređaja te u slučaju nemogućnosti mjerenja i interpretacije BMD-a u standardnim područjima, primjerice nakon operativnih zahvata u području kuka ili kralježnice te izraženih defor- macija i degenerativnih promjena kralježnice (7).

Kralježnica u denzitometriji

Snimanje lumbalne kralježnice primjenom DXA uređaja vrši se prolaskom energije fotona u posteriorno-anteriornoj (PA) projekciji. No, uobičajeno se takve studije nazivaju anteroposteriornim (AP) snimkama, vjerojatno zbog toga što se rendgensko snimanje kralježnice vrši u AP-projekciji. Analiza lumbalne kralježnice standardno obuhvaća područje od L1-L4 kralješka. No, anatomske varijacije katkada otežavaju prikladan odabir položaja, odnosno visine pojedinih kralježaka, a time ujedno i analizu. Budući da denzitometrijski uređaj ima referentne vrijednosti BMD-a za svaki lumbalni kralježak zasebno, počevši od L1 do L4, točan odabir kralješka je važan zbog dobivanja točnih vrijednosti BMD-a, kako prilikom inicijalnog tako i tijekom kontrolnih denzitometrijskih snimanja. Obično se u orijentaciji, odnosno odabiru L1 kralješka koristimo visinom donjeg para rebara koji je obično u području Th12 kralješka. Međutim, budući da je u oko 12,5 % žena najniži par rebara položen u visini T11 kralješka, analizom regije L1-L4 u kojoj je Th12 kralježak proglašen za L1, ukupni BMD tog područja pokazivat će lažno nižu vrijednost (8).

Lateralni DXA kralježnice

Postojanje lukova i trnastih nastavaka kralježaka, distrofične kalcifikacije, degenerativne promjene i kalcifikacija aorte u PA projekciji mogu lažno povisiti ukupnu vrijednost mineralne gustoće kosti. Snimanjem i analizom lumbalne kralježnice u lateralnom položaju bolesnika (tzv. lateralni DXA) moguće je eliminirati posteriorne elemente kralježaka i dio kortikalne kosti tako da dobivene vrijednosti sadržavaju veći dio trabekularne kosti. Takvu idealnu analizu s potpunom eliminacijom kortikalnog dijela nije moguće u cijelosti postići, jer dio kortikalnog dijela ipak bude obuhvaćen analizom. Identifikacija kralježaka

snimljenih u lateralnom položaju može biti otežana: jer je L4 kralježak obično prekriven kostima zdjelice (u čak 80 % ljudi), a L1 i L2 donjim parom rebara, čime se smanjuje „prozor” za analizu. Osim toga, interpretacija takvog nalaza je otežana činjenicom da prema klasifikaciji SZO-a postoje referentne vrijednosti za DXA samo za PA-snimke lumbalne kralježnice, bedrenu kost i podlakticu, dok nema raspoloživih podataka potrebnih za interpretaciju lateralnog DXA lumbalne kralježnice (9).

Dijagnostika prijeloma kralježaka primjenom DXA-uređaja

Programska nadogradnja DXA-uređaja koja omogućuje snimanje torakolumbalne kralježnice (T4-L4) radi detekcije prijeloma kralježaka naziva se IVA (engl. Instant Vertebral Assessment) ili VFA (engl. Vertebral Fracture Assessment). VFA-snimanje traje samo 10 do 15 sekundi, a doza zračenja za bolesnika je znatno manja nego prilikom standardnog rendgenskog snimanja (3 μ SV za područje T4-L4 kod VFA, a 600 μ SV za standardni RTG lumbalne kralježnice). Nakon snimanja slijedi manualna ili automatska analiza VFA-slika, a rezultati se izražavaju u stupnjevima, odnosno postotku deformacije kralježaka primjenom semikvantitativne metode analize po Genantu. Nedostatci ove metode su slabija rezolucija slika u usporedbi sa standardnim rendgenogramima, slabija vizualizacija iznad razine T7 kralješka te problem interpretacije prijeloma kralježaka kod izraženih degenerativnih promjena (10). „Trabecular Bone Score” (TBS) je nova programska podrška DXA-uređaja koja omogućuje nadopunu rutinskom denzitometrijskom snimanju. TBS vrši analizu DXA-snimki lumbalne kralježnice s mogućnošću detaljnog prikaza mikroarhitekture kosti te daje podatke važne u predviđanju rizika za prijelom (11).

Kuk u denzitometriji

Mjerenje BMD-a u području proksimalnog dijela bedrene kosti (kuka) standardna je lokalizacija mjerenja u denzitometriji, a obje T-vrijednosti (neck i total hip) snažno predviđaju rizik za prijelom bedrene kosti, snažnije ne-

go BMD izmjeren u drugim regijama. U novije vrijeme vrat bedrene kosti preferira se kao mjera gustoće kosti jer tu nema degenerativnih promjena (npr osteofita), koji mogu utjecati na interpretaciju nalaza (12).

Mjerenje ukupne tjelesne koštane mase i sastava tijela

Bolje opremljeni DXA uređaji imaju program za mjerenje sastava tijela (engl. body composition) kojim se vrši mjerenje koštanog minerala, sadržaj masnog i nemasnog tkiva, uz evaluaciju distribucije masnog tkiva u ti-

jelu. Navedena metoda koristi se pri praćenju bolesnika oboljelih od anoreksije nervoze, Crohnove bolesti, celijakije, cistične fibroze, kod pretilosti i metaboličkog sindroma (13).

DXA u dječjoj i adolescentskoj dobi

Posebnost u primjeni i interpretaciji DXA u dječjoj i adolescentskoj dobi povezana je sa znatnom promjenom

veličine i oblika kostiju tijekom rasta, osobito u pubertetu. DXA-snimanje provodi se kod primarne osteopo-

roze (npr. juvenilna idiopatska osteoporoza, osteogenesis imperfecta), sekundarne osteoporoze (npr. Cushin-gov sindrom, hipertireoza, hipopituitarizam, hipogona-

dizam i različiti poremećaji prehrane) te u djece koja su liječena glukokortikoidima, antiepilepticima ili kemo-terapijom (14).

Periferni DXA

DXA-mjerenje moguće je izvršiti i u jednom ili dva apendikularna područja prenosivim uređajima koji se nazivaju „periferni” ili pDXA-uređaji. Snimanje se izvodi u području prsta, podlaktice i petne kosti a rezultati se izražavaju

kao BMD (g/cm²) odnosno T-score i Z-score. Međutim, zbog nedostatka referentnih vrijednosti za usporedbu, takvo snimanje još nije potpuno prihvaćeno kao metoda za praćenje učinka terapije za osteoporozu (15).

Interpretacija denzitometrijskih nalaza

Vrijednosti BMD-a izražavaju se u apsolutnim vrijednostima u g/cm² i kao T-vrijednost koja predstavlja odstupanje rezultata mjerenja od prosječnog vršnog BMD-a, karakterističnog za mladu odraslu populaciju (20 do 25 godina), iskazano u standardnim devijacijama. Prema klasifikaciji SZO-a iz 1994. godine, rezultati koji su u rasponu T-vrijednosti između +1 i -1 predstavljaju normalnu koštanu masu, T-vrijednost između -1 i -2,5 je osteopenija, dok je T-vrijednost \leq -2,5 osteoporoza. Teška osteoporoza je ona

koja je udružena s netraumatskim (niskoenergetskim) prijelomom. Prema smjernicama Međunarodnog društva za kliničku denzitometriju (ISCD, engl. International Society of Clinical Densitometry) u dječjoj i adolescentskoj dobi, u premenopauzalnih žena te u muškaraca mlađih od 50 godina preporučuje se interpretacija nalaza korištenjem tzv. Z-vrijednosti (odstupanje rezultata mjerenja od prosječne vrijednosti BMD-a u zdravih osoba iste dobi i spola, iskazano u standardnim devijacijama) (3).

Kvantitativna kompjuterizirana tomografija

Posebnost kvantitativne kompjuterizirane tomografije (QCT od engl. quantitative computed tomography) je u tome što omogućuje trodimenzionalno ili volumetrijsko mjerenje koštane gustoće i prostorno odvajanje trabekularne od kortikalne kosti tijekom analize. Mjeri se regija interesa u području prednjeg dijela trupa kralješka, čime se izbjegne kortikalni, rubni dio kralješka. Nedo-

statak ove metode je znatno veća radijacijska doza nego primjenom drugih apsorpciometrijskih metoda. Kvantitativna kompjuterizirana tomografija visoke rezolucije (HS-QCT) novija je generacija QCT-a kod koje je prostorna rezolucija povećana tako da se mogu analizirati pojedinačne trabekule kosti. Mjerenje se vrši u području radijusa i tibije (16).

Ultrazvučna denzitometrija kosti

Kvantitativna ultrazvučna denzitometrija kosti (QUS od engl. quantitative ultrasound bone densitometry) koristi se ultrazvučnim valovima frekvencije 200 do 1000 kHz, a slabljenje frekvencije pri prolasku kroz kost određene gustoće uspoređuje se s onim koje izaziva sama voda. Mjere-

nje se može izvoditi u području petne kosti, palčane kosti, prsta i tibije. Prednost ove metode jest što nema ionizirajućeg zračenja, pa je prikladna za opetovano mjerenje u epidemiološkim istraživanjima ili u probiru rizične populacije, ali ne i za dijagnozu osteoporoze (17).

Izjava o sukobu interesa

Autori izjavljuju da nisu u sukobu interesa.

Literatura

1. World Health Organisation. Assessment of fracture risk and its implication to screening for postmenopausal osteoporosis. Geneva: WHO; 1994.
2. Center JR, Nguyen TV, Schneider D, Saambrock PN, Eisman JA. Mortality after all major types of osteoporotic fracture in men and women: an observational study. *Lancet*. 1999;353:878-82.
3. Schousboe JT, Shepherd JA, Bilezikian JP, Baim S. Executive summary of the 2013 ISCD Position Development Conference on Bone Densitometry. *J Clin Densitom*. 2013;16:455-67.
4. Johnston CC, Epstein S. Clinical, biochemical, radiographic, epidemiologic, and economic features of osteoporosis. *Orthop Clin North Am*. 1981;12:559-69.

5. Wahner HW. Comparison of dual-energy x-ray absorptiometry and dual photon absorptiometry for bone mineral measurements of the lumbar spine. *Mayo Clin Proc.* 1988;63:1075-84.
6. Mazess R, Collick B, Trempe J, i sur. Performance evaluation of dual-energy x-ray bone densitometer. *Calcif Tissue Int.* 1989;44:228-32.
7. Cummings SR, Bates D, Black DM. Clinical use of bone densitometry: scientific review. *JAMA.* 2002;288:1889-97.
8. Bonnick SL. Bone densitometry in clinical practice-application and interpretation. 3. izd. Humana Press, Springer; 2010.
9. Schousboe JT, Wilson KE, Kiel DP. Detection of abdominal aortic calcification with lateral spine imaging using DXA. *J Clin Densitom.* 2006;9:302-8.
10. Lewiecki EM, Laster AJ. Clinical review: Clinical applications of vertebral fracture assessment by dual-energy x-ray absorptiometry. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91:4215-22.
11. Bousson V, Bergot C, Sutter B, Levitz P, Cortet B; Scientific Committee of the Groupe de Recherche et d'Information sur les Ostéoporoses. Trabecular bone score (TBS): available knowledge, clinical relevance, and future prospects. *Osteoporos Int.* 2012;23:1489-501.
12. Cummings SR, Black DM, Nevitt MC, i sur. Bone density at various sites for prediction of hip fractures. *Lancet.* 1993;341:72-5.
13. Rothney MP, Brychta RJ, Schaefer EV, i sur. Body composition measured by dual-energy x-ray absorptiometry half-body scans in obese adults. *Obesity.* 2009;17:1281-6.
14. Gafni RI, Baron J. Overdiagnosis of osteoporosis in children due to misinterpretation of dual-energy x-ray absorptiometry (DEXA). *J Pediatr.* 2004;144:253-7.
15. Faulkner KG, von Stetten E, Miller P. Discordance in patient classification using T-scores. *J Clin Densitom.* 1999;2:343-50.
16. Boutroy S, Bouxsein ML, Munoz F, Delmas PD. In vivo assessment of trabecular bone microarchitecture by high-resolution peripheral quantitative computed tomography. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90:6508-15.
17. Khaw KT, Reeve J, Luben R, i sur. Prediction of total and hip fracture risk in men and women by quantitative ultrasound of the calcaneus. EPIC-Norfolk prospective population study. *Lancet.* 2004;363:197-202.