

Współczesne metody diagnostyki obrazowej osteoporozy w chorobach reumatycznych

Contemporary methods of imaging diagnostic of osteoporosis in rheumatic diseases

Piotr Zawirski¹, Maria Rell-Bakalarska², Jan K. Łącki¹

¹Klinika i Poliklinika Układowych Chorób Tkanki Łącznej Instytutu Reumatologii im. prof. dr hab. med. Eleonory Reicher w Warszawie, kierownik Kliniki prof. dr hab. med. Jan K. Łącki

²Przychodnia Przykliniczna Instytutu Reumatologii im. prof. dr hab. med. Eleonory Reicher w Warszawie, kierownik Przychodni dr med. Maria Rell-Bakalarska, dyrektor Instytutu prof. dr hab. med. Sławomir Maśliński

Słowa kluczowe: osteoporoza, podwójna absorpcjometria rentgenowska.

Key words: osteoporosis, dual-energy X-ray absorptiometry.

Streszczenie

U pacjentów cierpiących na choroby reumatyczne częstość osteoporozy i ryzyko złamań niskoenergetycznych są większe niż w populacji ogólnej. Ubytek masy kostnej jest związany nie tylko z aktywnością procesu zapalnego czy stosowaniem terapii glikokortykosteroidami, ale również ze zmniejszeniem aktywności życiowej chorych. Standardem diagnostycznym osteoporozy u tych chorych jest podwójna absorpcjometria rentgenowska (*dual-energy X-ray absorptiometry* – DXA). Wobec specyfiki chorób reumatycznych ma ona ograniczenia i dlatego w praktyce klinicznej stosowane są inne metody obrazowania – ultrasonografia ilościowa (*quantitative ultrasound* – QUS), ilościowa tomografia komputerowa (*quantitative computed tomography* – QCT), których celem poza przybliżeniem rozpoznania jest ocena ryzyka złamania. Jednak do ustalenia strategii postępowania terapeutycznego potrzebna jest identyfikacja i określenie znaczenia pozaszkieletowych czynników ryzyka złamań w poszczególnych chorobach reumatycznych.

Osteoporoza to „układowa choroba szkieletu, charakteryzująca się zmniejszoną masą kostną, upośledzoną mikroarchitekturą tkanki kostnej i zwiększoną łamliwość oraz podatnością na złamania”. Definicja ta została sformułowana przez ekspertów WHO w 1994 r. i obejmowała kryteria densytometryczne, gdzie zmniejszenie masy kostnej T-score poniżej –2,5 (tzn. –2,5 od-

Summary

Patients with rheumatic disease are at a higher risk of osteoporosis and low-energy fractures compared to the general population. Bone loss is associated not only with inflammatory activity and corticosteroid use but also loss of capability to manage activities of daily life.

Dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) is the standard method for diagnosis of osteoporosis in such cases. Because of the specificity of rheumatic diseases DXA has limited diagnostic application and therefore in clinical practice other methods are useful for diagnosis and prognosis of risk of fracture. However, identification and prediction of non-skeletal risk factors in the population with rheumatic diseases are necessary to define the therapeutic threshold in particular diseases.

chylenia standardowego od szczytowej masy kostnej młodych zdrowych kobiet) uznano za osteoporozę, T-score między –1,0 a –2,5 za osteopenię, wyłącznie w pomiarze metodą DXA [1].

Późniejsze badania epidemiologiczne, wskazujące na możliwość wystąpienia złamań osteoporotycznych przy każdej masie kostnej, doprowadziły do sformu-

Adres do korespondencji:

lek. Piotr Zawirski, Klinika i Poliklinika Układowych Chorób Tkanki Łącznej, Instytut Reumatologii im. prof. dr hab. med. Eleonory Reicher, ul. Spartańska 1, 02-637 Warszawa, tel. +48 22 856 94 20, e-mail: piotrzawir@gmail.com

Praca wpłynęła: 26.02.2008 r.

wania nowej definicji przez grupę ekspertów *National Osteoporosis Foundation* i *National Institutes of Health* mówiącej, że „osteoporoza to choroba szkieletu charakteryzująca się upośledzoną wytrzymałością kości, co powoduje zwiększone ryzyko złamań” [2].

Gęstość mineralna kości (*bone mineral density* – BMD) jest głównym wyznacznikiem wytrzymałości kości, istotnym wskaźnikiem ryzyka złamania, ale występują również złamania osteoporotyczne u osób z prawidłową BMD [3]. Można stwierdzić zatem inne zidentyfikowane czynniki ryzyka złamań, takie jak wiek [4], wcześniejsze złamania niskoenergetyczne [5], wysoki obrót kostny, płeć żeńska, glikokortykoterapia, rasa biała, niedobór witaminy D, mała podaż wapnia, hipogonadyzm u mężczyzn, osłabienie wzroku, zaburzenia neurologiczne, przedwczesna menopauza, złamanie bliższej nasady kości udowej w rodzinie, mała masa ciała, palenie papierosów [6], alkoholizm, długotrwałe unieruchomienie, skłonność do upadków [7].

Osteoporoza u osób z chorobami reumatycznymi ma złożoną patogenezę. Ubytek masy kostnej jest powodowany obniżeniem aktywności ruchowej, wynikającym z dysfunkcji narządu ruchu, aktywności procesu zapalnego [8], niepożądanego działania leków (glikokortykosteroidy, metotreksat).

U osób z reumatoidalnym zapaleniem stawów, toczniem rumieniowatym układowym, zeszywniającym zapaleniem stawów kręgosłupa stwierdza się podwyższone ryzyko złamań niskoenergetycznych w porównaniu z populacją ogólną [9], a reumatoidalne zapalenie stawów jest wymieniane jako niezależny czynnik ryzyka złamań [10].

Celem opracowania jest krótkie przybliżenie metod oceny masy kostnej, ze szczególnym uwzględnieniem ich przydatności w chorobach układu ruchu.

Oznaczenia masy kostnej

Metoda podwójnej absorpcjometrii rentgenowskiej (DXA) jest obecnie podstawowym narzędziem diagnostyki osteoporozy w codziennej praktyce. Opiera się ona na opisanym przez Lamberta-Beera zjawisku osłabienia wiązki promieniowania w trakcie przechodzenia przez badany obiekt. Źródłem promieniowania w aparatach densytometrycznych jest lampa rentgenowska. Wykorzystanie wiązki promieniowania o dwóch energiach poprzez zastosowanie filtrów lub impulsowej zmiany napięcia na lampie pozwoliło na usunięcie ograniczeń związanych z otaczającymi tkankami miękkimi i dało możliwość badania dowolnej kości. W trakcie pomiaru część promieniowania ulega pochłonięciu i rozproszeniu. Natężenie promieniowania trafiającego do detektora zależy od grubości kości oraz zawartości minerałów. Wyni-

kiem pomiaru jest bezwzględna wartość gęstości mineralnej, wyrażona w gramach masy (*bone mineral content* – BMC). Podzielenie tej liczby przez powierzchnię pomiarową daje gęstość mineralną kości w g/cm^2 (BMD). Uznane miejsca pomiarowe to kręgosłup (najwcześniejsza lokalizacja zmian osteoporotycznych), nasada bliższa kości udowej, 1/3 dalsza część kości promieniowej.

Wynik badania densytometrycznego – poza wartością bezwzględną (BMD w g/cm^2) – dostarcza również informacji porównawczych – odniesienia zbadanego BMD do szczytowej masy kostnej wyrażonej w procentach i odchyleniach standardowych (*Z-score*) oraz do wartości BMD zdrowej populacji w tej samej grupie wiekowej, z uwzględnieniem płci i masy (*T-score*) [11].

Technika dwuwiązkowej absorpcjometrii rentgenowskiej jest obecnie „złotym standardem” diagnostycznym, ponieważ jest metodą nieinwazyjną, odznaczającą się wysoką czułością i swoistością, dającą możliwość monitorowania leczenia i oceny ryzyka złamań kości [12].

Określenie ryzyka złamań na podstawie gęstości mineralnej dla populacji polskiej może być tylko przybliżone, ze względu na brak danych w poszczególnych grupach wiekowych kobiet i mężczyzn, wiążących BMD z częstością złamań kręgosłupa czy bliższego odcinka kości udowej [13].

Obwodowa tomografia komputerowa (*periferal quantitative computed tomography* – pQCT) dzięki wykorzystaniu technologii pomiaru trójwymiarowego pozwala na określenie rzeczywistej gęstości kości, różnicowanie struktury korowej i gąbczastej, z wyrażeniem gęstości w g/cm^3 . Metoda pQCT daje możliwość wyliczenia wskaźnika wytrzymałości mechanicznej (*strength strain index* – SSI), który koreluje z rzeczywistą podatnością kości na złamanie [14].

Ilościowa metoda ultrasonograficzna (QUS) opiera się na pomiarze szybkości (*speed of sound* – SOS, m/s) i szerokopasmowym tłumieniu ultradźwięków (*broadband* – BUA, dB//MHz) przechodzących przez tkanki miękkie i kości. Oba te parametry wiążą się z właściwościami biomechanicznymi tkanki kostnej (zależnymi od „jakości kości”) i mogą służyć do oceny ryzyka złamań niskoenergetycznych. Dostępne miejsca pomiarowe to kość piętowa i paliczki proksymalne rąk. Lokalizacje z przewagą kości beleczkowej. Przeliczenia SOS i BUA dają wskaźnik sztywności (*stiffness*) oraz indeks QUI (*quantitative ultrasound index*).

Badanie ilościową metodą ultrasonograficzną nie może być stosowane do rozpoznania osteoporozy, nie określa bowiem gęstości mineralnej kości, ale zdaniem wielu autorów może być wykorzystane do oceny ryzyka złamań, co może ją postawić w roli metody komplementarnej względem podwójnej absorpcjometrii rentgenowskiej (DXA) [15–17]. Wymaga to jednak dalszych badań.

Transiliakalna biopsja kości

Histomorfometria kości jest jedyną metodą umożliwiającą ocenę zmian tkankowych i komórkowych na poziomie osteonu w kości korowej i pakietu kości beleczkowej w kości gąbczastej. Na histomorfometrię składają się pomiary statyczne obrazujące strukturę oraz mikroarchitekturę kości zbitą i gąbczastą, procesy resorpcji i tworzenia oraz pomiary dynamiczne, takie jak szybkość aktywacji osteoblastycznej przy użyciu znakowania tetracykliną.

Materiał do badania uzyskuje się za pomocą trepanu wwiercanego do kości biodrowej w okolicy kolca przedniego górnego. Wycinek ma kształt walca i zawiera przekrój kości z dwiema warstwami kości zbitą, między którymi znajduje się kość gąbczasta.



Ryc. 1. Obraz radiologiczny złamań kompresyjnych u chorej na RZS leczonej przewlekłe steroidami.

Fig. 1. X-ray compression fractures in a patient with rheumatoid arthritis and corticosteroid induced osteoporosis.

Transiliakalna biopsja kości jest wykonywana w szczególnych przypadkach metabolicznych chorób kości – przy istotnych trudnościach diagnostycznych oraz w badaniach klinicznych w celu oceny skuteczności i mechanizmów działania nowych metod leczenia chorób kości [18].

Zasady obrazowania w chorobach reumatycznych

Przyczyny osteoporozy w chorobach układu ruchu są związane szczególnymi cechami tych chorób. Wyróżnia się zatem osteoporozę pozapalną, związaną z długotrwałym, aktywnym procesem zapalnym toczącym się w stawach, osteoporozę związaną ze zmniejszeniem aktywności ruchowej oraz, być może najważniejszą, osteoporozę posteroიდową. Glikokortykosteroidy, stosowane powszechnie w układowych zapalnych chorobach tkanki łącznej, hamują proces zapalny, ale uruchamiają także mechanizmy prowadzące do obniżenia masy kostnej (BMD) ocenianej metodą DXA [19]. W związku z powyższym nie ma jednoznacznej oceny działania glikokortykosteroidów w chorobach zapalnych. Wysoka aktywność zapalna jest jednak w większości przypadków procesem krótkotrwałym, a dawki steroidów utrzymywane przez lata na tym samym poziomie mogą decydować o stopniu zaniku kości (ryc. 1).

Złamaniaiskoenergetyczne występują u chorych na osteoporozę posteroიდową przy większych wartościach BMD niż w innych postaciach osteoporozy [20]. U osób z chorobami reumatycznymi leczonymi glikokortykosteroidami stosuje się suplementację soli wapnia i witaminy D, monitorowanie densytometryczne co 6–12 mies. [21]. Należy pamiętać o zaleceniu redukcji innych czynników ryzyka złamań, takich jak choćby palenia papierosów.

Do leczenia i profilaktyki osteoporozy posteroიდowej u kobiet i mężczyzn zalecane są alendronian i ryzedronian. Zapobiegawczo terapię rozpoczyna się w przypadku stwierdzenia T-score $-1,5$ SD. U młodych osób przyjmujących glikokortykosteroidy, w zależności od występowania innych czynników ryzyka złamań, proponuje się intensywną obserwację BMD seryjnymi badaniami DXA przed podjęciem decyzji o rozpoczęciu leczenia antyresorpcyjnego [22]. Metoda DXA jest standardem w rozpoznawaniu osteoporozy u chorych na reumatoidalne zapalenie stawów.

Interesująca jest próba wykorzystania DXA rąk w diagnostyce obrazowej wczesnego reumatoidalnego zapalenia stawów [23].

Osteoporoza w grupie chorych na zeszywniające zapalenie stawów kręgosłupa występuje z częstością 18,7–62%. Istotnie częściej w porównaniu ze zdro-

wą populacją występują złamania niskoenergetyczne. Postępowanie diagnostyczne przeprowadza się z użyciem metody DXA kręgosłupa oraz nasady bliższej kości udowej. W późnym okresie zeszywniającego zapalenia stawów kręgosłupa (ZZSK), przy współistnieniu syndromofitów, boczna projekcja DXA, a przede wszystkim obwodowa tomografia komputerowa (pQCT) dają możliwość oceny BMD i oszacowania ryzyka kompresji [24].

Choroba zwyrodnieniowa stawów, najczęstsza przewlekła choroba narządu ruchu, może przebiegać razem z osteoporozą. Rozpoznanie densytometryczne w tych przypadkach jest utrudnione, ze względu na zmiany wytwórcze dające zwiększenie BMD w zakresie kręgosłupa lędźwiowego oraz szyjki kości udowej [25].

Podsumowanie

Podstawową metodą diagnostyczną w osteoporozie u osób z chorobami reumatycznymi, wobec braku standardów dla tej populacji chorych, jest metoda DXA. W praktyce klinicznej z powodu ograniczeń DXA używa się innych metod pozwalających na precyzyjniejszy pomiar BMD, np. pQCT w późnym okresie ZZSK. Ilościowe metody ultrasonograficzne są stosowane w badaniach przesiewowych, jednak rozwój technologiczny daje nadzieję na uzyskanie kolejnego narzędzia do oceny szkieletowego ryzyka złamań. BMD jest jednym z czynników ryzyka złamań dobrze poznanym u osób z chorobami reumatoidalnymi, natomiast wartość czynników ryzyka pozaszkieletowego nie została określona.

U chorych na poszczególne choroby reumatyczne precyzyjny pomiar BMD, określenie jego wartości predykcyjnej, identyfikacja i określenie znaczenia pozaszkieletowych czynników ryzyka złamania ustala próg interwencji terapeutycznej.

Piśmiennictwo

1. WHO Study Group: Assessment of fracture risk and application to screening for postmenopausal osteoporosis. Technical Report 843. World Health Organisation, Geneva 1994.
2. NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. *JAMA* 2001; 285: 785-794.
3. Wainwright SA, Phipps KS, Stone JV, et al. A large proportion of fractures in postmenopausal women occur with baseline bone mineral density T score > -2.5. *J Bone Miner Res* 2001; 16: 1077-1155.
4. Kanis JA, Johnell O, Oden A, et al. Ten-year probabilities of clinical vertebral fractures according to phalangeal quantitative ultrasonography. *Osteoporosis Int* 2001; 12: 989-995.
5. Kanis JA, Johnell O, Oden A, et al. Smoking and fracture risk: a meta-analysis. *Osteoporosis Int* 2005; 16: 155-625.
6. Kanis JA, Johnell O, De Laet C, et al. A meta-analysis of previous fracture and fracture risk. *Bone* 2004; 35: 375-382.
7. Kanis JA. Diagnosis of osteoporosis and assessment of fracture risk. *Lancet* 2002; 359: 1929-1936.
8. Lodder MC, de Jong Z, Kostense PJ, et al. Bone mineral density in patients with rheumatoid arthritis: relation between disease severity and low bone mineral density. *Ann Rheum Dis* 2004; 63: 1576-1580.
9. Sinigaglia L, Varenna M, Girasole G, Bianchi G. Epidemiology of osteoporosis in rheumatic diseases. *Rheum Dis North Am* 2006; 32: 631-658.
10. Kanis JA, Borgstrom F, De Laet C, et al. Assessment of fracture risk. *Osteoporosis Int* 2005; 16: 581-589.
11. Matusik H, Lorenc R. Densytometria kości – podstawy, metoda badań oraz interpretacja wyników. W: Diagnostyka osteoporozy. Lorenc R, Walecki J (red.). Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 1998: 44-79.
12. Lewiecki EM, Kendler DL, Kiebzak GM, et al. Special report on the official position of the International Society for Clinical Densitometry. *Osteoporosis Int* 2005; 15: 779-784.
13. Kanis JA, Seeman E, Johnell O, et al. The perspective of the International Osteoporosis Foundation on the official positions of the International Society for Clinical Densitometry. *Osteoporosis Int* 2005; 16: 456-459.
14. Tałajko A. Badanie kości obwodowej metodą tomografii komputerowej. W: Diagnostyka osteoporozy, Lorenc R, Walecki J (red.). Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 1998; 96-105.
15. Jaworski M. Badania kości ilościową metodą ultradźwiękową. W: Diagnostyka osteoporozy, Lorenc R, Walecki J (red.). Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 1998; 81-94.
16. Fujiwara S, Sone T, Yamazaki K, et al. Heel bone ultrasound predicts non-spine fracture in Japanese men and women. *Osteoporosis Int* 2005; 16: 2107-2112.
17. Bauer DC, Ewing SK, Cauley JA, et al. Quantitative ultrasound predicts hip and non-spine fracture in men: the MrOS study. *Osteoporosis Int* 2007; 18: 771-777.
18. Włodarski K. Biopsje diagnostyczne w chorobach metabolicznych kości. W: Diagnostyka osteoporozy. Lorenc R, Walecki J (red.). Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 1998; 160-165.
19. Van Staa TP, Leufkens HG, Cooper C. The epidemiology of corticosteroid-induced osteoporosis: meta-analysis. *Osteoporosis Int* 2002; 10: 777-787.
20. Kanis JA, Johansson H, Oder A, et al. A meta-analysis of prior corticosteroid use and fracture risk. *J Bone Mineral Res* 2004; 6: 893-899.
21. American College of Rheumatology. Recommendation for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis: 2001 update. *Arthritis Rheum* 2001; 44: 1496-1503.
22. Sambrook PN. Corticosteroid osteoporosis: practical implications of recent trials. *J Bone Mineral Res* 2000; 15: 1645-1649.
23. Korpikiewicz K, Jeka S, Lasek W i wsp. XIV Wielodyscyplinarne Forum Osteoporotyczne. <http://www.osteoforum.org.pl>
24. Bessant R, Keat A. How should clinicians manage osteoporosis in ankylosis spondylosing spondylitis? *J Rheumatol* 2002; 29: 1511-1519.
25. Steward A, Black AJ. Bone mineral density in osteoarthritis. *Curr Opin Rheumatol* 2000; 12: 464-467.