

# DIAGNOSTIKA OSTEOPORÓZY

Zdenko Killinger, Juraj Payer, Lahim Baqi, Patrícia Hruziková

V. interná klinika FNŠP, Bratislava, pracovisko Ružinov

Kostná denzitometria, predovšetkým v oblasti chrbtice a proximálneho femuru, je považovaná za najlepšiu metódu v klinickej praxi na diagnostiku osteoporózy. Správna interpretácia výsledkov denzitometrie vyžaduje pochopenie princípu merania a poznanie špecifičnosti a senzitivity použitej metódy merania. Mnoho rôznych faktorov môže ovplyvniť výsledok merania kostnej denzity. Dôsledné vylúčenie týchto faktorov zvýši senzitivitu merania a zabráni získaniu falošne negatívnych výsledkov. Náležitá diferenciálna diagnostika zníženej kostnej denzity ako aj správna diagnóza osteoporózy majú kľúčovú úlohu v klinickej praxi pri rozhodovaní o nasadení liečby.

**Kľúčové slová:** osteoporóza, diagnostika, denzitometria, riziko fraktúry, markery kostného obratu.

**Kľúčové slová MeSH:** osteoporóza – diagnostika; denzitometria; fraktúry; markery biologické; kosť a kosti – metabolizmus.

## DIAGNOSIS OF OSTEOPOROSIS

Bone densitometry, especially in spine and proximal femur region, is regarded as the best method in clinical practice for the diagnosis of osteoporosis. Correct interpretation of densitometric results requires understanding of the measurement method and knowledge of the sensitivity and specificity of used technique. Numbers of factors may influence results of densitometric measurement. Consistent exclusion of these factors will increase the sensitivity of measurement and avoid false negative results. Proper differential diagnosis of low bone density and precise diagnosis of osteoporosis are key issues in clinical decision making about the treatment.

**Key words:** osteoporosis, diagnosis, densitometry, fracture risk, bone turnover markers.

**Key words MeSH:** osteoporosis – diagnosis; densitometry; fractures; biological markers; bone and bones – metabolism.

Via pract., 2005, roč. 2 (11): 442–445.

### Úvod

Včasná a správna diagnostika osteoporózy je základnou podmienkou pre zavedenie preventívnych a terapeutických opatrení. Zdokonalenie viacerých diagnostických metódik umožnilo pomerne presné, veľmi rýchle a neinvazívne meranie kostnej denzity. Navyše v posledných rokoch sa na Slovensku stáva osteodenzitometria stále dostupnejšia a skracujú sa aj čakacie doby. S rozšírením diagnostických metód, oblastí, ktoré vieme merať a aj viacerých výrobcov meracích prístrojov (osteodenzitometrov) sa do popredia dostáva problém správnej interpretácie nameraných hodnôt pre klinickú prax.

### Význam včasnej diagnózy osteoporózy

Úvodom je potrebné zdôrazniť, že cieľom nášho úsilia v diagnostike osteoporózy nie je dať pacientovi „nálepku“ z osteodenzitometrického vyšetrenia, teda či má osteopéniu alebo osteoporózu. Pre správnu diagnózu je preto nutné uvedomiť si niekoľko faktov:

- Cieľom je definovať skupinu pacientov, najviac ohrozených osteoporotickou fraktúrou tak, aby u nich bolo možné zahájiť terapeutické opatrenia skôr, ako dôjde ku vzniku prvej fraktúry.
- Meraniu kostnej denzity (prípadne vyšetreniu markerov kostného obratu) sa v praxi pripisuje zásadný význam, ale v rozhodovaní o nasadení liečby má nezastupiteľné miesto komplexné zhodnotenie rizikového profilu pacienta (z hľadiska možnej fraktúry).

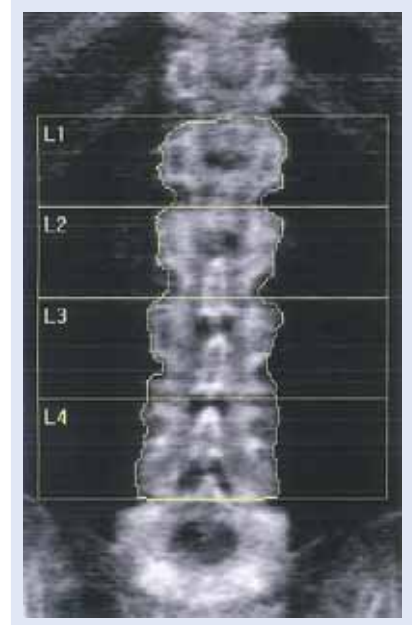
- Diagnostický prah pre osteoporózu (T skóre pod  $-2,5$  SD nameraný pri denzitometrickom vyšetrení) neznamená automaticky aj terapeutický prah pre nasadenie špecifickej antiporotckej liečby.
- Nameraná nízka kostná denzita neznamená automaticky diagnózu primárnej postmenopauzálny osteoporózy, aj keď ide o ženu už po menopauze.
- Potrebné je vylúčiť iné závažné ochorenia, u ktorých tiež nameriame nízku kostnú denzitu (primárna hyperparatyreóza, plazmocytóm, osteolytické mts, osteomalácia a pod.)
- Vylúčiť sekundárnu osteoporózu pri inom základnom už známom ochorení alebo často aj nepoznanom ochorení (malabsorpčné sy., endokrinné ochorenia, ochorenia obličiek a pečene, dlhodobé užívanie niektorých liekov a pod.)

### Možnosti a úskalia v diagnostike osteoporózy

- Nakoľko osteoporóza býva často i dlhé roky asymptomatická, prvým a často aj základným problémom je to, že na ňu nemyslíme a rizikový pacient sa preto vôbec k jednotlivým (aj keď presným a dostupným) vyšetreniam ani nedostane.
- Viaceré štatistiky uvádzajú, že dokonca ani po prvej fraktúre prevažná väčšina pacientov nie je odoslaná na denzitometriu, resp. nedostane ani žiadnu liečbu, znižujúcu riziko fraktúry v budúcnosti.

- Preto je potrebné poznať všetky faktory, ktoré môžu viesť k rozvoju osteoporózy a aktívne po nich pátrať aj u asymptomatických pacientov. Zmena výšky, gibus, bolesť chrbta sú síce dôležité príznaky, ale rozhodne nie včasné. Významná je preto cielená anamnéza zameraná na rizikové faktory (sú uvedené v časti hodnotenie rizikového profilu).
- Na meranie kostnej denzity sa využívajú kostné denzitometre, ktoré rozdeľujeme na:

Obrázok 1. Denzitometrický sken lumbálnej chrbtice.



- **centrálne:** merajú densitu v oblasti chrbtice, proximálneho femuru a celého tela, môžu však merať aj predlaktie. Pracujú na princípe de-

Obrázok 2. Densitometrický sken proximálneho femuru.



Obrázok 3. Bočný morfometrický sken chrbtice (kompresívna fraktúra stavca Th 12).



tekcie RTG lúčov prechádzajúcich meraným skeletom a okolitým mäkkým tkanivom, a na základe rozdielu v absorpcii žiarenia v kosti a v mäkkých tkanivách potom príslušný softvér počítača vyhodnotí kostnú densitu.

- **periférne:** tie merajú len oblasť, ktorá nie je prekrytá väčším množstvom mäkkého tkaniva. V praxi ide najmä o predlaktie (na RTG princípe) alebo na päte (na princípe oslabenia a spomalenia prechodu ultrazvuku kosťou).

### Hodnotenie densitometrie

Diagnózu osteoporózy je možné stanoviť podľa klasifikácie SZO, ak je hodnota T skóre pri densitometrii menej ako 2,5 štandardnej odchýlky. T skóre pritom vyjadruje počet smerodajných odchýlok (SD) od denzity mladých zdravých jedincov rovnakého pohlavia. Toto hodnotenie platí pre ženy po menopauze a mužov nad 65 rokov.

### Interpretácia výsledkov merania

Hodnotenie denzity má mnohé úskalía a výsledok merania môže byť ovplyvnený:

- miestom merania (periférny vs. axiálny skelet, t. j. chrbtica vs. femur alebo predlaktie),
- prítomnosťou koincidujúcich zmien v meranej lokalite (osteofyty, fraktúry, cudzie telesá a pod.),
- typom prístroja (výrobca) a princípom merania,
- referenčnými hodnotami používanými v danom prístroji, atď.

Normálne hodnoty denzity namerané v jednej lokalite skeletu a jednou metódou preto nevylučujú výskyt osteoporózy u danej pacientky. Medzinárodná organizácia pre klinickú densitometriu (ISCD) preto zaujala k diagnostike osteoporózy nasledovné stanovisko:

- Zlatým štandardom v diagnostike je *centrálna densitometria* a meranie denzity v oblasti L chrbtice a proximálneho femuru.
- Pri meraní v oblasti proximálneho femuru je možné stanoviť diagnózu osteoporózy na základe denzity v oblasti krčku femuru, trochanteru alebo z oblasti označovanej ako total femur. Densitu nameranú v oblasti Wardovho trojuholníka alebo aj viacerých iných oblastí nie je možné použiť pre diagnostiku osteoporózy.
- Kostná densita nameraná v oblasti predlaktia alebo päty nie je väčšinou vhodná na stanovenie diagnózy osteoporózy ani na monitorovanie efektu liečby.

Tabuľka 1. Klasifikácia zníženej kostnej denzity.

Klasifikácia zníženej kostnej denzity (SZO)	T skóre *
Norma	do -1
Osteopénia	od -1 do -2,5
Osteoporóza	menej ako -2,5

- Meranie na predlaktí je možné akceptovať u pacientov s primárnou hyperparatyreózou, alebo ak ostatné lokality nie sú merateľné, alebo hodnota nie je interpretovateľná. Na diagnostiku osteoporózy z predlaktia je možné potom použiť len oblasť označovanú ako tzv. 33% rádius.
- Periférna densitometria (predlaktie, päta) je stále vhodná ako „skríningová“ metóda u rizikových skupín a všeobecne platí, že nameraná znížená densita na ktoromkoľvek mieste skeletu znamená zvýšené riziko fraktúry (pokiaľ sa na meranie použil pravidelne kontrolovaný a správne kalibrovaný prístroj).
- Pokles denzity o každú štandardnú odchýlku zdvojnásobuje riziko fraktúry.
- Pre hodnotenie densitometrie u premenopauzálnych žien, detí a u mužov pod 65 roku odporúča ISCD v hodnotení použiť Z score (hodnotenie denzity k veku primeranej skupine) a zhodnotiť faktory vedúce k vzniku sekundárnej osteoporózy. Odporúčania boli podrobne publikované v osteologickom bulletinu a sú aj podkladom pre inovované odborné usmernenia MZ SR.

Výber oblasti merania závisí od veku pacienta a predpokladaných koincidujúcich zmien.

U žien po menopauze môžeme najskôr očakávať zmeny v oblasti chrbtice, nakoľko tu má najväčší podiel trabekulárna kosť, kde je najvyšší kostný obrat. Pokiaľ sú však na chrbtici prítomné početnejšie osteoproduktívne zmeny môže byť výsledok skreslený a nameraná densita bude vyššia ako je reálna hodnota (falošne negatívny nález). Preto sa odporúča každému pacientovi merať aj densitu v jednotlivých oblastiach femuru.

T skóre pod -2,5 SD nie je len hranicou pre diagnostiku osteoporózy, ale zároveň nám umožňuje aj nasadenie špecifickej antiosteoporotickej liečby (bisfosfonáty, kalcitonín, raloxifén, stroncium ranelát), a preto je potrebné jej hodnoteniu venovať pozornosť.

### Význam röntgenového vyšetrenia v diagnostike osteoporózy

- RTG snímka nie je vhodná na posúdenie včasných štádií. Typické RTG zmeny sa objavujú až pri strate cca 30% kostnej

hmoty, čo je pre prevenciu alebo včasnú terapiu už neskoro.

- RTG má však nezastupiteľné postavenie v diferenciálnej diagnostike iných kostných ochorení a v diagnostike deformít tel stavcov.
- Pokiaľ sa v RTG obraze nájde typická osteoporotická deformita stavca (svedčiacia pre kompresívnu fraktúru) je to spravidla dostatočný dôvod na nasadenie špecifickej antiresorbčnej terapie (pokiaľ deformita nevznikla neadekvátne silným traumatickým mechanizmom, resp. ako dôsledok iného kostného ochorenia).
- RTG nám preto môže pomôcť v indikovaní špeciálnej antiosteoporotickej terapie všade tam, kde denzitometricky pre početné osteofyty a iné artefakty nie je možné namerať reálnu densitu (osteoporózu) a z klinického vyšetrenia je zrejmé, že pacientka osteoporózu má. Na preskripciu tejto liečby je však potrebný dôkaz zníženia výšky tela stavca o viac ako 20% a nestačí „len“ hodnotenie štruktúry a denzity kostných trámecov.
- Z klinickej praxe a publikovaných štúdií vieme, že až v 30 až 50% unikajú pozornosti deformity stavcov ľahkého a stredne ťažkého stupňa. Nie sú preto v závere vyšetrenia popísané. Odporúčame preto v indikovaných prípadoch snímky prehodnotiť so zameraním na výšku tela stavca. Ako pomôcku uvádzame najviac požívanú klasifikáciu podľa Gennanta (obrázok 4)

### Význam diferenciálnej diagnostiky nízkej kostnej denzity

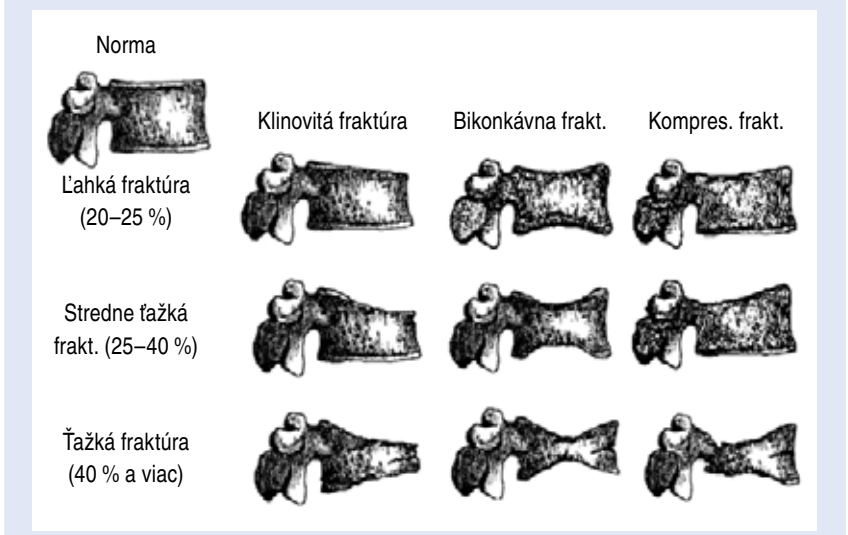
Denzitometricky nameraná kostná denzita pod  $-2,5$  SD neznamená automaticky primárnu postmenopauzálnu alebo senilnú osteoporózu.

Potrebné je vylúčiť iné ochorenia kostí prejavujúce sa nízkou kostnou denzitou (osteomalácia, myelom, kostné osteolytické metastázy, primárna hyperparatyreóza a pod.). Rovnako je nutné vylúčiť sekundárnu osteoporózu.

Na základe denzitometrického nálezu nie je možné urobiť diferenciálnu diagnostiku, nakoľko kvalita skenu, získaného pri meraní, to zatiaľ neumožňuje. V indikovaných prípadoch je potom potrebné doplniť vyšetrenie zobrazovacími metódami (RTG, CT, MR) ako aj doplniť príslušné biochemické vyšetrenia podľa charakteru supponovaného ochorenia.

Diferenciálna diagnostika je potrebná všade tam, kde na základe dôkladnej osteologicky zameranej anamnézy nie je možné dostatočne objasniť nameranú kostnú densitu. Napríklad ak zistíme u ženy len 3–4 roky po menopauze úbytok okolo 35% kostnej hmoty (t. j. T skóre

Obrázok 4.



okolo  $-3SD$ ) a v anamnéze nie je žiadna známa príčina, ktorá by to objasnila. Vieme totiž, že do menopauzy sa denzita mení minimálne a po prechode stráca žena 1 až 3% kostnej hmoty za rok. To znamená, že by sme očakávali densitu nie viac ako 10% pod normu. Nezriedka sa stáva, že ani dostupným „kompletným prešetrením“ inú príčinu nezistíme a nízka denzita sa pripíše len nedostatočne dosiahnutej denzite v mladosti, ktorá je prevažne podmienená geneticky. Napriek tomu je diferenciálna diagnostika potrebná, aby sa napríklad primárna hyperparatyreóza so závažnou hyperkalciémiou neliečila kalcinom, alebo aby sa neprehliadilo plazmocytóm.

Predovšetkým u osteoporózy u mužov je potrebné dôkladné prešetrenie príčiny osteoporózy, nakoľko štatistiky uvádzajú že v 50 až 70% ide o sekundárnu osteoporózu.

V rutinnej praxi nie je možné ani ekonomicky únosné robiť každému pacientovi s nameranou nižšou denzitou kosti hneď v „prvom kole“ všetky zložité a drahé vyšetrenia na vylúčenie sekundárnej osteoporózy. Potrebné je ale u každého pacienta s neadekvátne nízkou kostnou denzitou alebo osteoporózou podľa WHO kritérií vyšetrenie kalcio-fosfátového metabolizmu (minimálne vyšetrenie hladín Ca a P v sére a 24 hodinovú kalciúriu). Indikácia ďalších, drahších a náročnejších vyšetrení, je veľmi individuálna a závisí od predpokladanej diagnózy a výsledkov Ca –P metabolizmu.

### Indikácie na denzitometrické vyšetrenie

Indikácie doposiaľ platné podľa odborného usmernenia na diagnostiku a liečbu osteoporózy.

1. Prítomnosť rizikových faktorov:
  - Deficit estrogénov: predčasná menopauza ( $< 45$  rokov), prolongovaná,

sekundárna amenorea ( $> 1$  rok), primárny hypogonadizmus,

- Liečba kortikoidmi ( $> 7,5$  mg/d viac ako 1 rok),
  - Anamnéza zlomenina krčka stehenej kosti u matky,
  - Iné choroby asociované s osteoporózou: (anorexia nervosa, malabsorpcia, primárna hyperparatyreóza, post-transplantačný syndróm, chronická renálna insuficiencia, hypertyreóza, prolongovaná imobilizácia, Cushingov syndróm).
2. Rádiologický dôkaz osteopénie, alebo vertebrálnej deformity.
  3. Zlomenina femuru, chrbtice, predlaktia.
  4. Významná strata výšky, alebo torakálna kyfóza.
  5. Monitoring liečby antiosteoporotikami.

### Medzi ďalšie perspektívne indikácie patria:

- zmeranie kostnej denzity (ešte pred zahájením liečby), ak je plánovaná liečba kortikoidmi dávkou 5mg prednisonu a viac, ktorej trvanie sa predpokladá viac ako 3 mesiace,
- nízky body mass index (BMI  $< 19$  kg/m<sup>2</sup>),
- všetky ženy nad 65 rokov a muži nad 70 rokov.

### Laboratórne vyšetrenie markerov kostného obratu

Signifikantné zvýšenie markerov kostného obratu sa považuje za nezávislý marker rizika fraktúry. Predpokladá sa, že v dôsledku prerušenia kostných trabekúl pri rýchlej osteorezorcpii dochádza k výraznejšiemu oslabeniu pevnosti kosti (zmena kvality) bez podstatnejšej zmeny celkovej denzity. Interpretácia získaných výsledkov jednotlivých markerov vyžaduje však istú opatrnosť a najmä dlhodobú skúsenosť, nakoľko problémom je stále eš-

te definovanie normy, a tiež pomerne vysoká variabilita stanovovaných parametrov.

V praxi sa preto navyše používajú na hodnotenie efektivity liečby, kde podľa typu nasadennej liečby je možné očakávať ich významný pokles už po 3 mesiacoch terapie. Navyše porovnaním toho istého markeru u toho istého pacienta sa vyhneme chybe vyplývajúcej z nevhodnej metodológie. Najčastejšie sa používa vyšetrenie osteokalcínu alebo kostnej frakcie alkalickéj fosfatázy ako markerov kostnej formácie a sérové hladiny CTx (C terminálny telopeptidový fragment kolagénu typ I) alebo NTx (N terminálny telopeptidový fragment kolagénu typ I) ako markerov kostnej resorpcie.

### Stanovenie rizikového profilu pacienta

Stanovenie rizikového profilu patrí k podstatným faktorom v rozhodovacom procese o zahájení liečby. K najzávažnejším rizikovým faktorom patrí už prekonaná fraktúra po

neadekvátnej traume, fraktúra najmä krčku femuru u matky, predčasná menopauza, liečba kortikoidmi, chronické ochorenia vedúce k vzniku sekundárnej osteoporózy, ale aj sklon k pádom (poruchy rovnováhy a zraku, nesprávna antihypertenzívna liečba, nevhodné prostredie – šmykľavé ev. vyvýšené podložky, nevhodná obuv a pod.) Tieto a mnohé ďalšie faktory (pozri aj časť venovanú terapii osteoporózy) je potrebné zväžiť pri rozhodovaní o liečbe.

### Literatúra

1. Cummings SR, Black DM, Nevitt MC, et al. Bone density at various sites for prediction of hip fractures, *Lancet*, 1993; 341: 72–75.
2. Johnell O, Kanis JA, Oden A, et al. Predictive value of BMD for hip and other fractures. *J Bone Miner Res*. 2005; 20: 1185–1194.
3. Dennison E, Cole Z, Copper C. Diagnosis and epidemiology of osteoporosis. *Curr Opin Rheumatol*. 2005; 17: 456–461.
4. ISCD Official positions, *Journal of Clinical Densitometry*, 2004; 7 (1).
5. Kreze A, Lager P, Klimeš I, Starka L, Payer J, Michálek J. Všeobecná a klinická endokrinológia. AEP, Bratislava 2004; 5, 4: 337–350.
6. WHO Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis, WHO Technical report series, Geneva, WHO, 1994.

### Záver

Správna a včasná diagnostika osteoporózy so zohľadnením všetkých vyššie uvedených faktorov je integrálnou súčasťou v boji proti osteoporóze a základom pre zahájenie cielenej a efektívnej terapie.

Len po adekvátne stanovenej diagnóze a dôslednom a vysoko individuálnom hodnotení rizika fraktúry v najbližších rokoch je možné očakávať dobrú spoluprácu pacienta a zotrvanie na liečbe.

## Psychologie komunikace / Z. Vybíral

Komunikace znamená nejen výměnu informací a kódů, ale vzájemnou interakci subjektů, která má složité zákonitosti a pravidla, a v případě mezilidské komunikace i velmi jemnou psychologii. Analýza mezilidské i vnitřní, skryté komunikace, kterou se zabývá tato kniha, shrnuje verbální a neverbální sdělování, kognitivní základy a soudobé přístupy k porozumění komunikačních výměň. Pozornost je věnována tomu, jak používáním jazyka a řeči ovlivňujeme myšlení a postoje druhých lidí. Jednotlivé kapitoly rozebírají komunikaci mediální, poruchy komunikace, terapeutické sdělování nebo komunikaci v internetovém prostředí.

Portál, 1. vydanie, ISBN 80-7178-998-4, s. 320.

Objednávky: Portál Slovakia, Školská 36, 968 19 Nová Baňa, tel. 045/6856 587, 0910 995 655, [www.portal.cz](http://www.portal.cz)

