

Diagnostika osteoporózy

doc. MUDr. Zdenko Killinger, PhD., MUDr. Eva Lalciková, prof. MUDr. Juraj Payer, CSc.

V. interná klinika Lekárskej fakulty UK a Univerzitnej nemocnice Bratislava

Vysoká morbidita a mortalita v dôsledku prekonaných fraktúr u pacientov vo vyššom veku je v súčasnosti významným medicínskym a socio-ekonomickým problémom. Správna a včasná diagnostika osteoporózy je základným predpokladom pre ciele nasadenie špeciálnej antiporotickej liečby, ktorá dokáže redukovať výskyt fraktúr v priemere o 50%. Diagnostika a diferenciálna diagnostika metabolických ochorení kostí má však mnoho úskalí a obmedzení a je potrebné ich poznať a v klinickej praxi aj zohľadniť.

Kľúčové slová: osteoporóza, diagnostika, densitometria, riziko fraktúry.

Via pract., 2013, 10(3–4): 92–94

Úvod

Osteoporóza je systémové ochorenie skeletu, ktoré je definované ako zníženie obsahu kostnej hmoty a narušenie mikroarchitektúry kostného tkaniva, zapríčiňujúce zvýšenú fragilitu, čo rezultuje vo zvýšené riziko zlomenín už pri minimálnej traume (1). V súčasnosti sa predpokladá, že viac ako 200 miliónov ľudí po celom svete je postihnutých osteoporózou (2). Podľa dostupných štatistík takmer každá druhá žena po menopauze utrpí niektorú z typických osteoporotických zlomenín (predlaktie, chrbtica, proximálny femur) (3), pričom fraktúry stavcov a proximálneho femuru majú často závažné dôsledky aj na kvalitu života, hlavne u starších pacientov. Len v Európe umiera na rôzne komplikácie po fraktúre krčka femuru do troch mesiacov až 21 % pacientov a úmrtnosť je dvojnásobná u žien v porovnaní s mužmi (4), pričom veľká časť pacientov ostáva do konca života závislých od pomoci inej osoby (5). Častejšie sú fraktúry stavcov, majú však v dlhšom časovom horizonte rovnako nepriaznivý vplyv na kvalitu života a mortalitu. Skorá diagnostika tohto ochorenia je preto základom úspešnej liečby.

V diagnostike osteoporózy využívame **densitometrické stanovenie hodnoty kostnej hustoty**, vyjadrenej ako **T-skóre**. Vyjadruje počet smerodajných odchýlok (SD) od denzity mladých zdravých jedincov rovnakého pohlavia. Pri hodnotení kostnej denzity využívame klasifikáciu WHO (tabuľka 1), podľa ktorej T-skóre menej ako $-2,5$ SD zodpovedá už osteoporóze.

Tabuľka 1. Hodnotenie kostnej denzity – WHO klasifikácia

T-skóre	Hodnotenie
> -1	Norma
-1 až $-2,5$	Osteopénia
$< -2,5$	Osteoporóza
$< -2,5$ + aspoň 1 fraktúra	Manifestná osteoporóza

Toto hodnotenie však platí pre ženy po menopauze a mužov nad 65 rokov (6).

Nebezpečenstvo osteoporózy spočíva aj v tom, že je spravidla dlhé roky bez klinických príznakov a prvou manifestáciou je často až fraktúra po malej traume. Napriek tomu určité **znaky z fyzikálneho vyšetrenia** nás môžu posunúť o krok vpred. Napr. zníženie výšky pacienta o viac ako 3 cm, zvýraznenie hrudnej kyfózy, vyklenovanie brucha, nízke BMI, gracilná postava, vzdialenosť medzi lopatou bedrovej kosti a posledným rebrom menej ako 3 prsty, fyzikálny nález svedčiaci o inom ochorení vedúcim k sekundárnej osteoporóze alebo inej metabolické osteopatie – to všetko sú príznaky, pri ktorých je nutné myslieť aj na osteoporózu a doplniť meranie kostnej denzity (1).

Interpretácia výsledkov merania

Výsledok densitometrického merania môže byť ovplyvnený viacerými faktormi:

- miesto merania – oblasti skeletu s prevahou kortikálnej kosti (predlaktie, femur) majú často prvé roky po menopauze vyššiu denzitu ako axiálny skelet (chrbtica), pretože úbytok kosti je v tejto lokalite podstatne pomalší;
- prítomnosť koincidujúcich zmien v meranej lokalite (osteofyty, fraktúry, cudzie telesá a pod.), výrazne, ale arteficiálne zvyšujú hodnoty nameranej denzity;
- typ prístroja (výrobca) a princíp merania (USG, CT, RTG);
- referenčné hodnoty používané v danom prístroji.

Platí preto, že hodnoty kostnej denzity v pásme normy v jednej lokalite skeletu merané jednou metódou nevyklučujú výskyt osteoporózy u danej pacientky.

U žien po menopauze môžeme najskôr očakávať zmeny v oblasti chrbtice (s najväčším podielom trabekulárnej kosti, kde je najvyšší

kostný obrat). Pokiaľ sú však na chrbtici prítomné početnejšie osteoproduktívne zmeny, môže byť výsledok skreslený a nameraná denzita bude vyššia ako je reálna hodnota (falošne negatívny nález). Odporúča sa preto merať každému pacientovi aj denzitu v oblasti femuru.

Medzinárodná organizácia pre klinikú densitometriu vypracovala so zohľadnením uvedených skutočností viaceré **odporúčania** (7):

- zlatým štandardom v diagnostike je **centrálne densitometria** s meraním v oblasti lumbálnej chrbtice a proximálneho femuru;
- pri meraní v oblasti proximálneho femuru sa využíva v diagnostike oblasť krčka femuru alebo celého femuru. Denzitu nameranú v oblasti Wardovho trojuholníka alebo iných oblastí nie je možné použiť pre diagnostiku osteoporózy;
- periférna densitometria (predlaktie, päta) nie je štandardná diagnostická metóda, ale je stále vhodná ako „skrínigová“ metóda u rizikových skupín, a všeobecne platí, že nameraná znížená denzita na ktoromkoľvek mieste skeletu znamená zvýšené riziko fraktúry (pokiaľ sa na meranie použil pravidelne kontrolovaný a aj správne kalibrovaný prístroj). Meranie na predlaktí je možné akceptovať aj ako diagnostickú metódu v prípadoch, ak ostatné lokality nie sú merateľné alebo hodnota nie je interpretovateľná, resp. u pacientov s primárnou hyperparatyreózou;
- pokles denzity o každú jednu štandardnú odchýlku zdvojnásobuje riziko fraktúry;
- pre hodnotenie densitometrie u premenopauzálnych žien, detí a u mužov pod 65 rokov je vhodné použiť Z-skóre. **Z-skóre** je násobok štandardnej odchýlky od priemeru normálnej zdravej populácie rovnakého veku a pohlavia. Jeho zníženie pod $-2,0$ SD by malo byť hodnotené len ako znížená kostná

Tabuľka 2. Indikačné kritériá denzitometrického vyšetrenia

deficit estrogénov: predčasná menopauza (< 45 rokov), prolongovaná sekundárna amenorea (> 1 rok), primárny hypogonadizmus

liečba kortikoidmi dávkou zodpovedajúcou 5 mg prednizónu a viac, ktorej trvanie sa predpokladá viac ako 3 mesiace, je indikáciou na zmeranie kostnej denzity ešte pred začatím liečby

anamnéza: **zlomenina krčka** stehennej kosti **u matky**

nízky body mass index (**BMI < 19 kg/m²**)

všetky **ochorenia asociované s osteoporózou:** anorexia nervosa, malabsorpcia, primárna hyperparatyreóza, difúzne ochorenia spojiva, reumatoidná artritída, chronické zápalové ochorenia čreva, posttransplantačný syndróm, chronická renálna insuficiencia, hypertyreóza, prolongovaná imobilizácia, Cushingov syndróm, chronické hepatopatie, myeloproliferatívne ochorenia, genetické a iné metabolické ochorenia kostí

podozrenie na osteoporózu z **RTG snímky** alebo nález vertebrálnej deformity

zlomenina femuru, chrbtice, predlaktia **po neadekvátnej traume**

významná **strata výšky alebo torakálna kyfóza**

monitoring liečby antiporotikami každé 1 – 2 roky

chronické užívanie liekov (antikoagulanciá, antiepileptiká, tyroidálne hormóny, imunosupresíva, cytostatiká)

ženy nad 65 rokov

muži nad 70 rokov

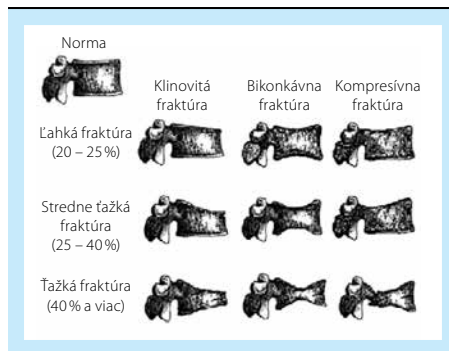
denzita a nie ako osteopénia alebo osteoporóza. Osteoporóza môže byť diagnostikovaná vtedy, ak je nízke Z-skóre spojené aj so sekundárnymi príčinami osteoporózy alebo s rizikovými faktormi pre zlomeninu.

Nameraná nízka kostná denzita neznamená však vždy automaticky diagnózu primárnej postmenopauzálny osteoporózy – aj ak ide o ženu po menopauze a diagnostický prah pre osteoporózu (T-skóre pod $-2,5$ SD) bol splnený. Vždy je potrebné vylúčiť iné ochorenia prejavujúce sa nízkou kostnou denzitou, ako aj vylúčiť sekundárnu osteoporózu, pretože si vyžadujú iný terapeutický prístup. **Indikácie na denzitometrické vyšetrenie platné v SR uvádza tabuľka 2.**

Význam RTG v diagnostike osteoporózy

RTG snímka nie je vhodná na posúdenie včasných štádií osteoporózy, pretože RTG zmeny sa objavujú až pri strate približne 30% kostnej hmoty. Má však nezastupiteľné postavenie v diferenciálnej diagnostike iných kostných ochorení a v diagnostike deformít tiel stavcov. Pokiaľ sa v RTG obraze nájde typická osteopo-

Obrázok 1. Klasifikácia zlomenín stavcov podľa Gennanta



rotická deformita stavca (svedčiaca pre kompresívnu fraktúru), je to spravidla dostatočný dôvod na nasadenie špecifickej antiresorpčnej terapie (pokiaľ deformita nevznikla neadekvátne silným traumatickým mechanizmom, resp. ako dôsledok iného kostného ochorenia). RTG nám preto môže pomôcť vylúčiť iné ochorenie vrátane metastatického postihnutia stavcov a umožní indikáciu špeciálnej antiporotickéj terapie všade tam, kde denzitometricky pre početné osteofyty a iné artefakty nie je možné namerať reálnu denzitu, pričom z klinického vyšetrenia je zjavné, že pacientka osteoporózu má. Pre nasadenie špeciálnej antiporotickéj terapie je však potrebný dôkaz fraktúry stavca, čo je definované znížením výšky tela stavca o viac ako 20%.

Odporúčame preto v indikovaných prípadoch snímky chrbtice v bočnej projekcii prehodnotiť aj so zameraním na výšku tela stavca. Ako pomôcku uvádzame najviac požívanú klasifikáciu podľa Gennanta (obrázok 1).

Význam laboratórnych vyšetrení

Laboratórne vyšetrenia používané v praxi u pacientov s ochoreniami skeletu môžeme rozdeliť veľmi orientačne na tri skupiny:

- **základné vyšetrenia** – mali by byť uskutočnené u každého pacienta, aj pred nasadením suplementácie kalcia a D vitamínu. Patrí medzi ne hlavne vyšetrenie Ca a P v sére, kalciúria/24 hod. a základná biochémia, ako je kreatinín, hepatálne testy, albumín, alkalická fosfatáza, močový nález a krvný obraz a sedimentácia erytrocytov. Inak sa môže stať, že budeme „liečiť“ kalcium napr. primárnu hyperparatyreózu alebo iné ochorenie skeletu a pacienti stav zhoršujú;
- **špeciálne vyšetrenia** – sú potrebné na vylúčenie iného metabolického ochorenia skeletu, resp. pri vylúčení alebo potvrdení sekundárnej osteoporózy. V praxi ide o široké spektrum rôznych vyšetrení a ich indikácia

vyplýva z dobre odobratej anamnézy a z objektívneho nálezu alebo pri patologickom náleze pri základných vyšetreniach;

- **vyšetrenie markerov kostného obratu** – v praxi ho využívame predovšetkým na hodnotenie efektivity liečby, nie na diagnostiku. Podľa typu nasadenej liečby je možné očakávať signifikantný pokles týchto markerov (antiresorpčná liečba) alebo ich vzostup (osteobanabolická liečba) už v prvých mesiacoch terapie. Signifikantné zvýšenie markerov kostného obratu sa považuje aj za nezávislý marker rizika fraktúry. Z markerov kostnej formácie sa najčastejšie používa vyšetrenie osteokalcínu alebo kostnej frakcie ALP a z markerov kostnej resorpcie sérové hladiny CTx (C-terminálny telopeptidový fragment kolagénu typ I) alebo NTx (N-terminálny telopeptidový fragment kolagénu typ I).

Stanovenie rizikového profilu pacienta

Stanovenie rizikového profilu patrí k podstatným faktorom v rozhodovacom procese o začatí liečby. **K najzávažnejším rizikovým faktorom patrí:**

- prekonaná fraktúra po neadekvátnej traume;
- fraktúra, najmä krčka femuru u matky;
- predčasná menopauza (pred 45 rokmi) – aj chirurgická, ak boli odstránené oba vaječníky;
- poruchy výživy a vstrebávania živín vrátane intolerancie laktózy a malabsorpčných syndrómov;
- iné chronické ochorenia vedúce ku vzniku sekundárnej osteoporózy (endokrinné, reumatické a i.);
- liečba kortikoidmi, ale aj antikonvulzívami, antikoagulanciami;
- sklon k pádom (poruchy rovnováhy a zraku, nesprávna antihypertenzívna liečba, nevhodné prostredie – šmyklavé, eventuálne vyvýšené podlahy, nevhodná obuv a pod.).

Pri rozhodovaní o liečbe je potrebné zvážiť uvedené a mnohé ďalšie faktory. V súčasnosti existujú nástroje, ktoré vypočítajú 10-ročné riziko fraktúry u danej pacientky na základe jej rizikových faktorov, a tak dokážu odhaliť pacientky s vysokým rizikom fraktúry, ktoré však budú mať hodnotu T-skóre vhodnú na liečbu. Takýmto nástrojom je aj **FRAX**, ktorý je voľne dostupný na internete. Problémom ostáva interpretácia vypočítaného rizika – intervenčný prah (8).

Intervenčný prah

Pri rozhodovaní o potrebe nasadenia špeciálnej antiporotickéj liečby zvažujeme:

- výsledok kostnej denzity v oblasti chrbtice a femuru, resp. aj predlaktia;
- kostný obrat (interpretácia výsledkov je v laboratórnych vyšetreniach);
- rizikový profil pacienta z hľadiska rizika vzniku fraktúry;
- pridružené chronické ochorenia a iné riziká plánovanej liečby a predpokladanú compliance pacienta pre dlhodobú liečbu.

Špeciálna antiporotická liečba je hradená zo zdravotného poistenia pri znížení kostnej denzity do pásma osteoporózy (T-skóre pod $-2,5$ SD) alebo pri anamnéze prekonanej fraktúry po malej neadekvátnej traume (pád zo stoja – nie z výšky) v lokalite typickej pre osteoporotickú fraktúru (predlaktie, femur, stavec).

Pri zvažovaní pomeru medzi rizikom a benefitom plánovaných terapeutických opatrení a hodnotení rizikového profilu pacienta nám môže pomôcť vypočítanie absolútneho rizika fraktúry u daného pacienta v najbližších 10 rokoch (FRAX).

Pred stanovením diagnózy primárnej postmenopauzálny osteoporózy **a nasadením štandardnej terapie je však potrebné:**

- vylúčiť iné závažné ochorenia, u ktorých tiež nameriame nízku denzitu (primárna hyperparatyreóza, plazmocytóm, osteolytické metastázy, osteomalácia a pod.);
- vylúčiť sekundárnu osteoporózu pri inom základnom, či už známom alebo často aj nepoznanom ochorení (malabsorpčné syndrómy, endokrinné ochorenia, ochorenia

obličiek a pečene, dlhodobé užívanie niektorých liekov a pod.).

Na základe denzitometrického nálezu totiž nie je možné urobiť diferenciálnu diagnostiku. V indikovaných prípadoch je preto potrebné doplniť aj už uvedené špeciálne laboratórne vyšetrenia a vyšetrenie zobrazovacími metódami (RTG, CT, MR) podľa charakteru supponovaného ochorenia. Diferenciálna diagnostika je potrebná hlavne vtedy, ak nie je možné dostatočne objasniť nameranú kostnú denzitu. Napr. ak zistíme u ženy iba 3 – 4 roky po menopauze úbytok približne 35 % kostnej hmoty, t.j. T-skóre približne -3 SD) a v anamnéze nie je žiadna známa príčina, ktorá by to objasnila. Vieme totiž, že po prechode stráca žena 1 až 3 % kostnej hmoty za rok. To znamená, že by sme očakávali denzitu nie horšiu ako 10 % pod normu. Taktiež u mužov je potrebné dôkladné prešetrenie príčiny osteoporózy, pretože štatistiky uvádzajú, že v 50 až 70 % ide o sekundárnu osteoporózu (9).

Záver

Správna indikácia liečby a dostatočná dĺžka terapie je základným predpokladom jej efektivity a racionálnosti. Predpokladá sa, že minimálna dĺžka liečby antiresorpčnými liekmi by mala byť 3 až 5 rokov. Suplementácia kalcia a D vitamínu je kontinuálna a dlhodobá. Nemalý podiel na celkovej úspešnosti zohráva aj spolupráca pacienta, ktorá je často problematická a je potrebné jej venovať adekvátnu pozornosť. Pokiaľ výber preparátu nezohľadňuje individuálny rizikový

profil pacienta a nerešpektuje jeho požiadavky, nemožno očakávať zotrvanie pacienta ani na tej „najlepšej“ liečbe.

Literatúra

1. National Osteoporosis Foundation. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis. Washington, DC: National Osteoporosis Foundation, 2010: 38 s.
2. Holroyd C, Cooper C, Dennison E. Epidemiology of osteoporosis. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2008; 22(5): 671–685.
3. Cooper C. Epidemiology of osteoporosis. Osteoporosis International 1999; 9(Suppl. 2): S2–S8.
4. Office of Technology Assessment, Congress of the United States. Hip fracture outcomes in people aged fifty and over: Mortality, Service Use, Expenditures, and Long-Term Functional Impairment. Washington, DC: US Dept of Commerce publication, 1993. NTIS PB94107653.
5. Osteoporosis prevention and healthy ageing, Virtual Proceedings, 13th International Conference on Health Promoting Hospitals, Empowering for Health: Practicing the Principles. Dublin, May 18–20, 2005.
6. Lazúrová I, Payer J. Štandardné diagnostické a terapeutické postupy v endokrinológii. Viena 2008; 252 s.
7. The International Society For Clinical Densitometry. 2007 Official Positions and Pediatric Official Positions of the International Society For Clinical Densitometry. 2007; 31s. [online] dostupné na: <http://www.iscd.org/Visitors/pdfs/ISCD2007OfficialPositions-Combined-AdultandPediatric.pdf>
8. Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H et al. How to decide who to treat. Best Pract Res Clin Rheumatol 2009; 23(6): 711–726.
9. Dennison E, Cole Z, Copper C. Diagnosis and epidemiology of osteoporosis. Curr Opin Rheumatol 2005; 17(4): 456–461.

doc. MUDr. Zdenko Killinger, PhD.
V. interná klinika LF UK a UN Bratislava
Ružinovská 6, 826 06 Bratislava 2
killinger@nextra.sk

