

Denzitometrija kao zlatni standard u dijagnostici osteoporoze

Densitometry as the Gold Standard for Diagnosing Osteoporosis

MARIJA PUNDA

Klinika za onkologiju i nuklearnu medicinu, KBC Sestre milosrdnice, Zagreb

SAŽETAK —Denzitometrija (dvoenergetska apsorpciometrija, DXA) je metoda izbora u mjerenju mineralne gustoće kosti te predstavlja „zlatni standard“ za dijagnozu osteoporoze, predviđanje rizika za prijelom i praćenje učinka liječenja. Zahvaljujući naprednim programskim podrškama denzitometrijskog uređaja, moguće je mjerenje sastava tijela, detekcija vertebralnih prijeloma i analiza trabekularne mikroarhitekture kosti. Prema najnovijim smjernicama stručnih društava proširene su kliničke indikacije i spoznaje o primjeni denzitometrije uz dodatne preporuke o slikovnim tehnikama procjene kvalitete kosti. Poznavanje denzitometrije, njezinih indikacija i metodologije rada neizostavan su temelj za optimalnu primjenu u kliničkoj praksi.

KLJUČNE RIJEČI: mineralna gustoća kosti, denzitometrija, osteoporozna

SUMMARY —Densitometry (Dual Energy X-ray Absorptiometry, DXA) is the method of choice for measuring bone mineral density and represents the "gold standard" for diagnosing osteoporosis, predicting fracture risk, and monitoring the effect of treatment. Thanks to the advanced software support of the densitometric device, it is possible to measure body composition, detect vertebral fractures and analyze trabecular bone microarchitecture. According to the latest guidelines of professional societies, clinical indications and insights into the application densitometry have been expanded, with additional recommendations regarding imaging techniques for assessing bone quality. Understanding densitometry, its indications, and methodology performance are the indispensable basis for optimal application in clinical practice.

KEY WORDS: bone mineral density, densitometry, osteoporosis



Uvod

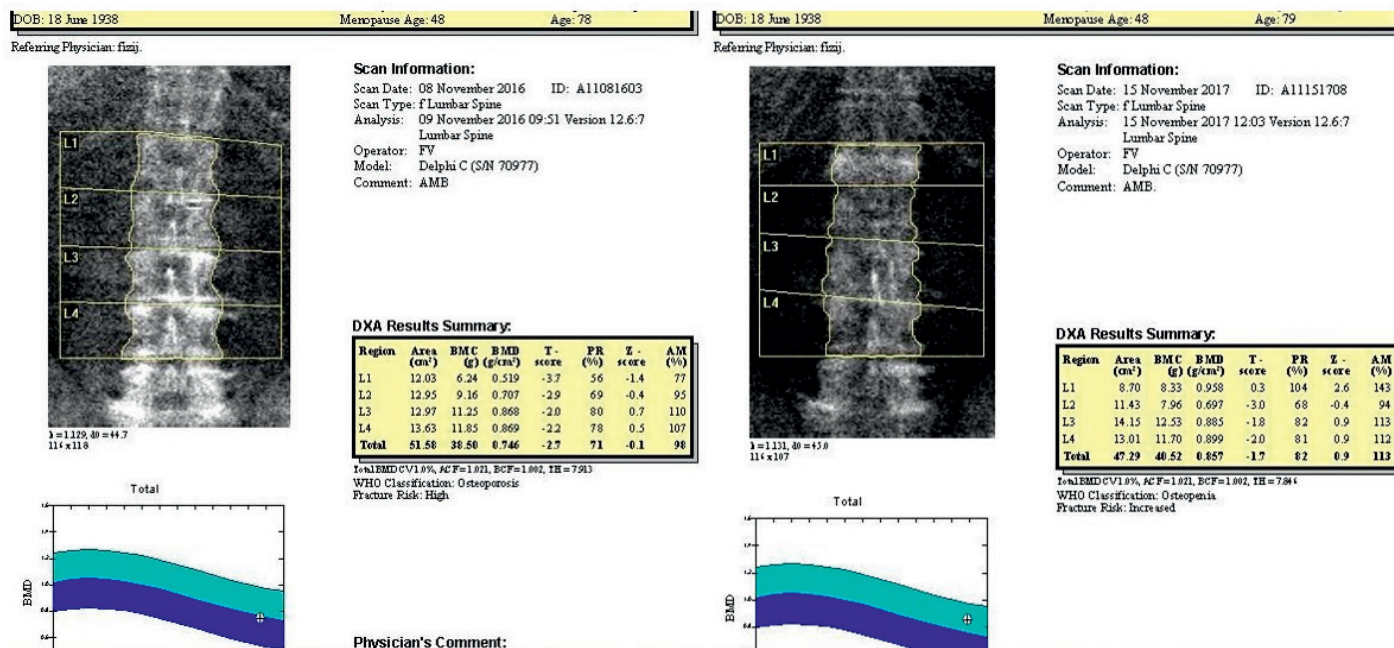
Začeci današnje denzitometrije opisani su prije više od stotinu godina na temelju pokušaja kvantifikacije radiografskih slika u svrhu procjene koštane gustoće. Sredinom 1980-ih godina u kliničku praksu je uvedena dvoenergetska apsorpciometrija (engl. *Dual Energy X-ray Absorptiometry*, DXA) koja je potom prihvaćena kao referentna metoda za mjerenje mineralne gustoće kosti (engl. *Bone Mineral Density*, BMD) (1). Prema definiciji Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) iz 1994. godine osteoporozna u žena određena je prema denzitometrijskom mjerenju kao vrijednost BMD-a koja je najmanje 2,5SD manja od prosječne vrijednosti za mlade zdrave žene (T-vrijednost $\leq -2,5$) (2). Utvrđeno je da je smanjenje vrijednosti BMD-a za svaku standardnu devijaciju povezano s 1,5 – 2,5-strukim povećanjem rizika za nastanak prijeloma (3). Zahvaljujući brojnim prednostima ove metode koja je dostupna, brza, neinvazivna s minimumom zračenja, relativno precizna i reproducibilna, u smjernicama za dijagnostiku i liječenje osteoporoze denzitometrija i nadalje predstavlja „zlatni standard“ te je njezin nalaz temelj dijagnoze osteoporoze, odluke o terapiji kao i praćenju učinka liječenja.

Načela denzitometrijskog snimanja

Mjerenje mineralne gustoće kosti denzitometrijom temelji se na principu dvoenergetske apsorpciometrije primjenom X-zraka dviju različitih energija. Na taj se način omogućuje kvantifikacija pri prolasku energetske snopke kroz kost, odnosno meko tkivo, pa se može koristiti i za područja skeleta uklopljena u veću količinu mekog tkiva, kao što su kralježnica i proksimalni femur. U ležištu kreveta DXA uređaja nalazi se RTG-cijev koja emitira X-zrake dviju različitih energija čija atenuacija prolaskom kroz tijelo bolesnika biva zabilježena detektorom smještenim iznad kreveta, tj. iznad bolesnika. Podaci zabilježeni detektorom potom se prenose na računalo u obliku bročanih podataka i slikovnog zapisa mjerenih regija. Snimanje primjenom novijih DXA uređaja iznosi samo 10 – 30 sekundi za područje lumbalne kralježnice ili proksimalnog femura. Bolesnik je izložen malim dozama zračenja (1 – 50 μSv), što je znatno manje u usporedbi s, primjerice, RTG snimanjem lumbalne kralježnice (700 μSv) (1).

Standardne regije mjerenja primjenom DXA uređaja su vrat (*neck*) i ukupna vrijednost (*total*) u području proksimalnog dijela bedrene kosti, lumbalna kralježnica (*total* T-vrijednost za L1 – L4) i podlaktica (distalna 1/3). Iako su bedrena

SLIKA 1. Kontrolna DXA snimka lumbalne kralježnice u 79-godišnje bolesnice liječene glukokortikoidima



Vidljiv je kompresivno promijenjen L1 kralježak uz lažno povećanje T-vrijednosti. Rendgenskim nalazom potvrđen je vertebralni prijelom 3. stupnja po Genantu.

kost i lumbalna kralježnica standardne regije mjerenja, u žena starijih od 65 godina mjerenje u području vrata bedrene kosti vrlo je važno jer je nizak BMD u toj regiji značajni prediktor prijeloma kuka čiji rizik raste porastom dobi (4). Također, nakon 65. godine života vrijednost BMD-a u području lumbalne kralježnice može biti lažno povišena zbog doprinosa degenerativnih promjena. Međutim, zbog većih očekivanih promjena u trabekularnoj kosti, lumbalna kralježnica je regija izbora za praćenje promjena u BMD-u bolesnika koji uzimaju terapiju kortikosteroidima te kod žena u ranijoj postmenopauzalnoj dobi (5).

Mjerenje BMD-a u području podlaktice vrši se u bolesnika s hiperparatireoidizmom, u bolesnika s tjelesnom težinom koja premašuje granicu dozvoljenu od proizvođača DXA uređaja te u slučaju nemogućnosti mjerenja i interpretacije BMD-a u standardnim regijama, primjerice, nakon operativnih zahvata u području kuka ili kralježnice te izraženih deformacija i degenerativnih promjena (6).

Preporuke kod upućivanja bolesnika na denzitometrijsko snimanje

Priprema bolesnika

Bolesnik na dan snimanja ne mora biti natašte, ali se preporuča ne uzimati preparate kalcija barem 24 h prije izvođenja pretrage. Savjetuje se odjenuti odjeću koju je lagano skinuti ili otkopčati tijekom snimanja. Denzitometrijsko snimanje je potrebno odgoditi barem 10 dana nakon kontrastnih dijagnostičkih pretraga (CT, intravenska urografija, snimanje crijeva s

kontrastom, scintigrafija skeleta). Prije denzitometrije potrebno je isključiti mogućnost trudnoće jer se snimanje ne smije izvoditi u trudnica. Preporuča se radi točnijeg praćenja denzitometrijsko snimanje uvijek učiniti na istom uređaju (7).

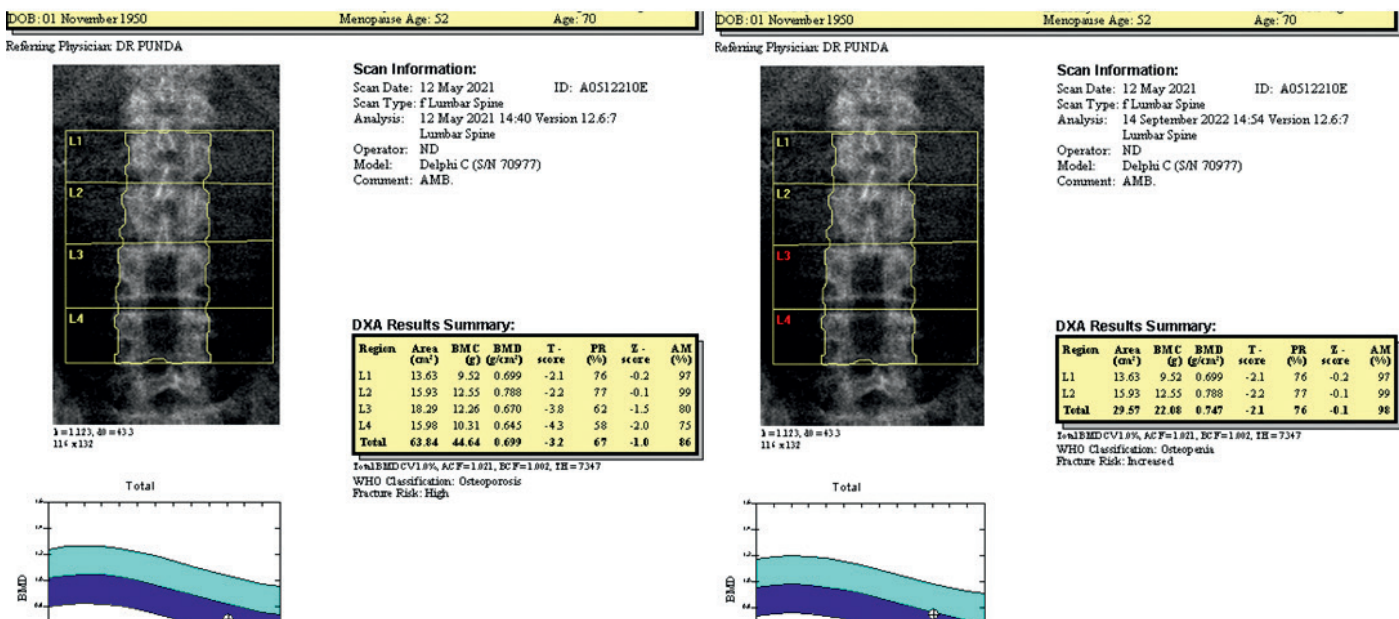
Denzitometrijsko snimanje – postupak

Prije snimanja od bolesnika se uzimaju anamnestički podaci o bolestima i prethodnom liječenju te se izmjeri visina i težina bolesnika. Potom bolesnik treba ukloniti dijelove odjeće koji mogu ometati analizu tijekom snimanja (metalne kopče, patentni zatvarač, remen). Potrebno je dati podatke i o metalnim artefaktima koje nije moguće ukloniti, primjerice, uslijed operativnih zahvata u području kralježnice ili kuka. Tijekom snimanja područja lumbalne kralježnice i kuka bolesnik leži na krevetu denzitometrijskog uređaja u položaju na leđima. Prilikom snimanja u području podlaktice bolesnik sjedi na stolici pored denzitometrijskog uređaja s rukom položenom na krevet uređaja i vrši se snimanje ne-dominantne ruke. Ukupno trajanje pretrage iznosi oko 10 do 15 minuta. Snimanje i računalnu analizu snimljenih regija izvodi inženjer medicinske radiologije. Na temelju računalne analize dobiju se vrijednosti koje omogućuju interpretaciju nalaza. Nakon analize liječnik interpretira nalaz i piše zaključak (8).

Interpretacija denzitometrijskih nalaza

Vrijednosti BMD-a izražavaju se u apsolutnim vrijednostima u g/cm² i kao T-vrijednost koja predstavlja odstupanje rezultata mjerenja od prosječnoga vršnog BMD-a, karaktere-

SLIKA 2. DXA snimka kralježaka s vidljivim defektom kosti (artefakt) uslijed laminektomije u području L3 i L4 kralježaka



Na DXA snimci vidljiv je defekt kosti (artefakt) uslijed laminektomije u području L3 i L4 kralježaka. Ukupna T-vrijednost dobivena je isključenjem L3 i L4 kralježaka iz analize.

rističnog za mladu odraslu populaciju (20 – 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. Prilikom interpretacije nalaza u području kuka izdvajaju se vrat (*neck*) i ukupna T-vrijednost (*total*), u području lumbalne kralježnice total T-vrijednost za L1 – L4, a u području podlaktice T-vrijednost u distalnoj 1/3. Prema smjericama Međunarodnog društva za kliničku denzitometriju (engl. *International Society of Clinical Densitometry*, ISCD) u dječjoj i adolescentskoj dobi, u premenopausalnih žena te u muškaraca mlađih od 50 godina preporuča 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) (9). Denzitometrijski nalaz u zaključku treba uključivati preporuke o dodatnoj dijagnostičkoj obradi (primjerice, RTG-u kralježnice, evaluaciji sekundarnih uzroka osteoporoze) i potrebnom liječenju (slika 1.).

Smjernice za upućivanje na denzitometriju

Prema smjericama ISCD-a indikacije za mjerenje mineralne gustoće u kosti u žena su: dob 65 godina i više, u postmenopausalnih žena mlađih od 65 godina prisutnost čimbenika rizika (niska tjelesna težina, prethodni prijelom, uzimanje lijekova koji smanjuju koštanu gustoću, bolesti ili stanja

povezana s gubitkom kosti) te u žena u razdoblju perimenopauze s kliničkim čimbenicima rizika za prijelom, kao što su niska tjelesna težina, prethodni prijelom ili uzimanje lijekova koji smanjuju koštanu gustoću. Smjernice također sadrže i preporuke za upućivanje muškaraca na denzitometriju, referentne T i Z-vrijednosti za interpretaciju denzitometrijskih nalaza u oba spola te u dječjoj dobi. Najnovije ISCD smjernice objavljene 2019. godine obuhvaćaju preporuke za denzitometriju i u bolesnika s oštećenjem kralježnice, prije i nakon ortopedskih zahvata te kod transrodnih osoba (10).

Ograničenja denzitometrije

Osim brojnih navedenih prednosti, denzitometrija ima i svoja ograničenja. Denzitometrijom dobivamo dvodimenzionalne podatke o skeletalnim regijama, a onemogućena je i objektivna usporedba rezultata snimanja na različitim denzitometrijskim uređajima. Kod nekih bolesti i stanja lažno povišene vrijednosti BMD-a daju nerealne podatke o kvaliteti kosti, a time onemogućuju i pravu procjenu rizika za prijelom. Primjeri takvih bolesti i stanja su šećerna bolest tipa II, degenerativne promjene kralježnice, kalcifikacije aorte, povišen indeks tjelesne mase ili lokalna prisutnost mekih tkiva koje onemogućavaju objektivnu interpretaciju.

Obilježja skeleta u denzitometriji

Kosti su sačinjene od kortikalne i od trabekularne kosti. Kralješci i epifizni dio velikih zglobova izgrađeni su uglavnom od trabekularne kosti, dok su duge kosti sačinjene uglavnom od kortikalne kosti. U trabekularnoj kosti odvija se opsežna ko-

štana pregradnja tako da su u većini bolesti i stanja promjene BMD-a izraženije u trabekularnoj nego u kortikalnoj kosti. Izuzetak je hiperparatireoidizam gdje demineralizacija predominantno zahvaća kortikalnu kost, primjerice, vrat bedrene kosti ili distalnu trećinu palčane kosti. Suprotno tome, kod Cushingove bolesti zahvaćena je trabekularna kost aksijalnog skeleta, kod hipogonadizma trabekularna kost kralježnice, a kod akromegalije suvišak hormona rasta može dovesti do porasta gustoće kortikalne kosti apendikularnog skeleta.

Kralježnica u denzitometriji

Snimanje lumbalne kralježnice primjenom DXA uređaja vrši se prolaskom energije fotona u posteriorno-anteriornoj (PA) projekciji. Međutim, 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 do L4 kralješka. Ipak, anatomske varijacije ponekad 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 najdonji par rebara položen u visini T11 kralješka, analizom regije L1 – L4 u kojoj je Th12 kralješak proglašen za L1, ukupni BMD tog područja pokazivat će lažno nižu vrijednost (11). Kralješke koji znatno odstupaju izgledom ili prisutne artefakte potrebno je isključiti iz analize te ukupnu vrijednost izračunati na temelju preostalih uključenih kralježaka (slika 2.).

Lateralna denzitometrija kralježnice

Prisutnost 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 (12).

Kuk u denzitometriji

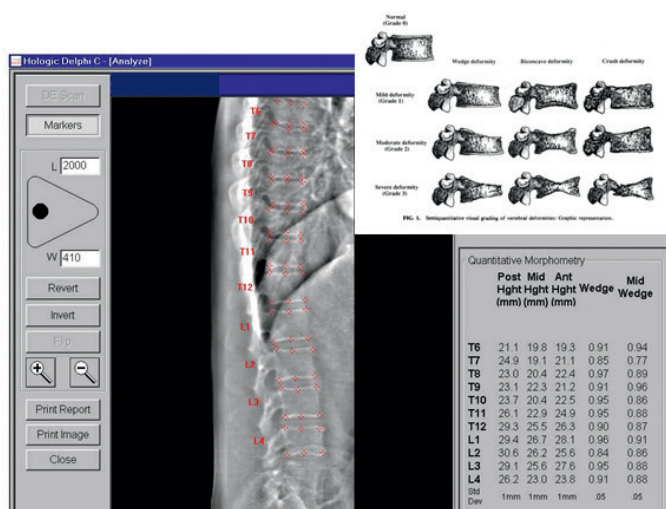
Mjerenje BMD-a u području proksimalnog dijela bedrene kosti je standardna lokalizacija mjerenja u denzitometriji, a obje T-vrijednosti (*neck* i *total hip*) snažno predviđaju rizik za prijelom bedrene kosti, snažnije nego BMD izmjeren u drugim regijama. Moguće je mjeriti lijevi ili desni kuk, najčešće se mjeri lijeva strana, osim u slučaju ranijih prijeloma ili operacija kad se vrši snimanje na „zdravoj“ strani. Nije dokazana potreba mjerenja oba kuka u istog bolesnika. Prilikom očitavanja nalaza vrat bedrene kosti izdvaja se kao mjera gustoće kosti jer tu nema degenerativnih promjena (primjerice, osteofita) koji mogu utjecati na interpretaciju nalaza. Različiti algoritmi također mogu procijeniti strukturalnu analizu kuka (engl. *hip structural analysis*, HSA) (13). U najnovijim ISCD smjernicama preporuča se pregled DXA snimki femura kako bi se detektirale abnormalnosti u smislu atipične femoralne frakture (AFF), osobito u bolesnika na višegodišnjoj terapiji bisfosfonatima, denosumabom ili glukokortikoidima. Ako postoji kortikalno zadebljanje u području lateralnog korteksa femura, isti treba biti zabilježen u nalazu s preporukom za daljnju dijagnostičku obradu (10).

Procjena kvalitete i čvrstoće kosti

Mineralna gustoća kosti je kvantitativni parametar i glavna odrednica koštane čvrstoće i rizika za prijelom. Vrijednost BMD-a izmjerena denzitometrijom dobro kolerira s biomehanički određenom koštanom čvrstoćom, objašnjavajući oko 70 % koštane čvrstoće te se koristi u definiranju osteopenije i osteoporozе. Postojanje jednog ili više netraumatskih prijeloma smatra se znakom teške osteoporozе i nerijetko u takvih bolesnika BMD može biti normalan ili u rasponu osteopenije. Stoga podatak da više od 50 % osoba s netraumatskim prijelomima nema osteoporozu prema denzitometrijskom mjerenju upućuje da je suboptimalno procjenjivati rizik za prijelom isključivo na temelju vrijednosti BMD-a. Prema tome, razvojem metoda za procjenu kvalitete kosti omogućena je bolja procjena rizika za prijelom i potrebitost liječenja (14, 15).

Uključivanjem čimbenika rizika za osteoporozu i njihovim bodovanjem može se procijeniti rizik za nisku mineralnu gustoću i prijelom s pomoću nekoliko različitih upitnika, tj. indeksa (16). Na taj se način na temelju doprinosa čimbenika rizika za osteoporozu može bolje procijeniti rizik za prijelom kod bolesti i stanja koja narušavaju kvalitetu kosti, a izmjerena vrijednost BMD-a je pritom uredna ili u rasponu osteopenije. Jedan od najjednostavnijih indeksa za primjenu u kliničkoj praksi je *Osteoporosis Self-assessment*

SLIKA 3. Snimka VFA (Vertebral Fracture Assessment) torakolumbalne kralježnice uz prikaz stupnja deformacije kralježaka metodom semikvantitativne analize po Genantu



Tool (OST) koji uključuje parametre dobi i tjelesne težine. Bodovanje drugih čimbenika rizika koristi se u ostalim indeksima kao što su *Osteoporosis Risk Assessment Instrument* (ORAI), *Simple Calculated Osteoporosis Risk* (SCORE) i *Osteoporosis Prescreening Risk Assessment* (OPERA) (17). Danas se u kliničkoj praksi najčešće vrši procjena rizika za prijelom, a najpoznatiji je Instrument procjene rizika za prijelom FRAX™ (engl. *Fracture Risk Assessment Tool*) koji je uveden u kliničku praksu 2008. godine (18).

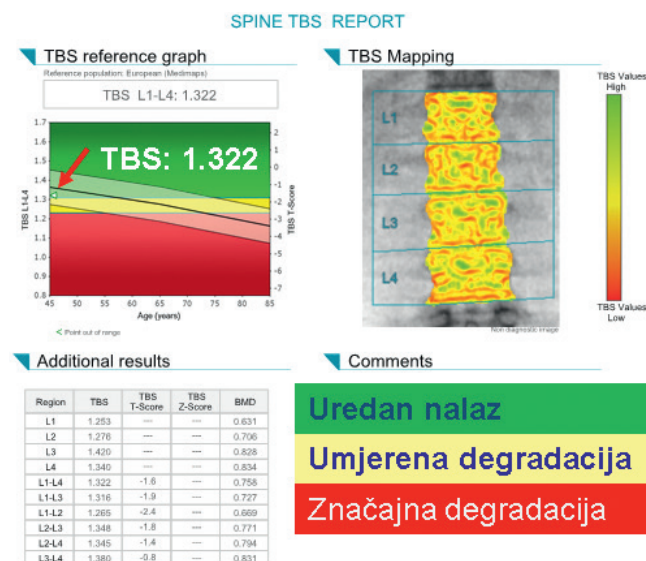
Značajna poboljšanja u DXA tehnologiji posljednjih godina omogućila su procjenu i drugih parametara koštanog zdravlja osim BMD-a. Poboljšana prostorna rezolucija omogućila je tehniku detekcije vertebralnih prijeloma i procjene trabekularne strukture kosti.

Dijagnostika prijeloma kralježaka primjenom DXA uređaja

Prijelomi kralježaka najčeći su osteoporotski prijelomi. Najčešći su u području torakolumbalnog prijelaza, a RTG kralježnice je „zlatni standard“ u njihovoj dijagnostici. Značajne vertebralnih prijeloma je što svega 30 % njih biva klinički prepoznatljivo, a prisutnost jednoga vertebralnog prijeloma višestruko povećava rizik za sljedeće vertebralne, ali i nevertebralne frakture. Stoga je ključno prepoznavanje i liječenje vertebralnih prijeloma (19).

Programska podrška DXA uređaja koja omogućuje snimanje torako-lumbalne kralježnice (T4 – L4) u cilju detekcije prijeloma kralježaka naziva se VFA (engl. *Vertebral Fracture Assessment*) (slika 3.). VFA snimanje traje svega 10 – 15 sekundi, a doza zračenja za bolesnika je značajno manja nego prilikom standardnoga rendgenskog snimanja (3 μ SV za područje T4 – L4 kod VFA, a 700 μ SV za standardni RTG

SLIKA 4. Primjer nalaza TBS-a (*Trabecular Bone Score*) u bolesnika s urednim vrijednostima trabekularne mikroarhitekture kosti



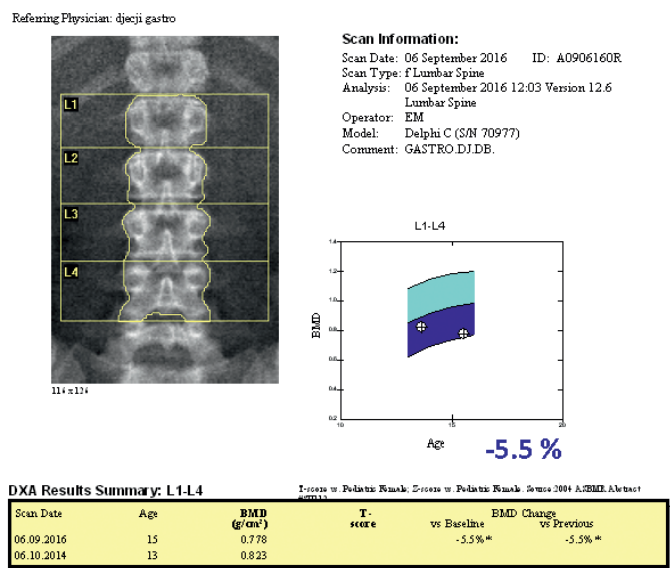
lumbalne kralježnice). Nakon snimanja slijedi manualna ili automatska analiza VFA slika, a rezultati se izražavaju u stupnjevima, odnosno postotku deformacije kralježaka primjenom semikvantitativne metode analize po Genantu. Nedostaci ove metode su slabija rezolucija slika u usporedbi sa standardnim rendgenogramima, slabija vizualizacija iznad razine T7 kralježaka te problem interpretacije prijeloma kralježaka kod izraženih degenerativnih promjena (20).

Procjena trabekularne strukture kosti

Jedna od najčešće korištenih metoda procjene kvalitete kosti je analiza trabekularne strukture kosti (engl. *Trabecular Bone Score*, TBS). TBS je novija programska podrška DXA uređaja koja omogućuje kvantitativnu analizu DXA snimki lumbarne kralježnice (L1 – L4) te daje podatke o mikroarhitekturi kosti važne za predviđanje rizika za prijelom. TBS predviđa prijelome neovisno o BMD-u i ostalim kliničkim čimbenicima rizika za prijelom, a koristi se uključivanjem u izračun FRAX-a. FRAX-TBS vrijednost može dati točniju procjenu rizika za prijelom u osoba u kojih je vrijednost BMD-a uredna ili u rasponu osteopenije. TBS izražen kao brojčana vrijednost je indirektni pokazatelj 3D mikroarhitekture kosti na temelju podataka dobivenih iz 2D-DXA snimki lumbarne (L1 – L4) kralježnice. Povišena vrijednost TBS-a korelira s boljom, na prijelome otpornom mikroarhitekturom kosti, dok snižena vrijednost korelira sa slabijom i prijelomima sklonijom mikroarhitekturi unatoč identičnoj vrijednosti BMD-a (21, 22) (slika 4.).

Nekoliko je studija također utvrdilo sposobnost TBS-a u predviđanju fragilnih prijeloma kod sekundarne osteoporoze, šećerne bolesti, primarnog hiperparatiroidizma, reumatoidnog artritisa, incidentaloma nadbubrežne žlijezde,

SLIKA 5. Kontrolna denzitometrija u 15-godišnje bolesnice s poremećajem prehrane



Nalaz kontrolne denzitometrije u 15-godišnje bolesnice s poremećajem prehrane ukazuje na pad BMD-a od 5,5 % u području lumbalne kralježnice.

kronične bolesti bubrega, dugotrajnog liječenja glukokortikoidima, HIV-a ili onkoloških bolesti. Unatoč povećanom riziku za prijelom u dijabetičara, njihova BMD vrijednost je obično viša, ali je vrijednost TBS-a niža u usporedbi s kontrolnom skupinom.

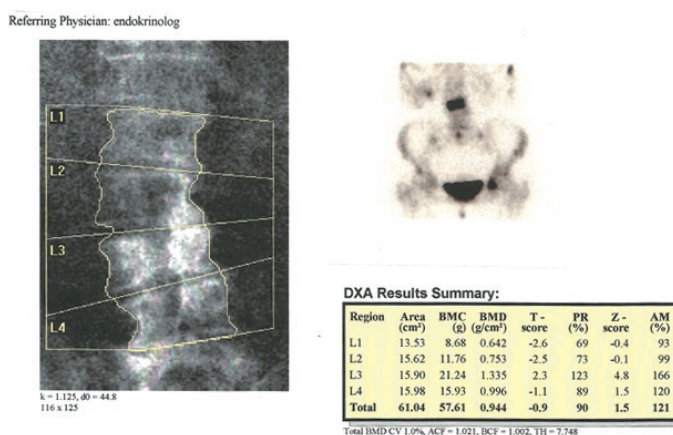
Mjerenje ukupne tjelesne koštane mase i sastava tijela

Bolje opremljeni DXA uređaji sadrže 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 tijelu. Navedena metoda koristi se u praćenju bolesnika oboljelih od anoreksije nervoze, Crohnove bolesti, celijakije, cistične fibroze, kod pretilosti i metaboličkog sindroma (23).

Denzitometrija u dječjoj i adolescentskoj dobi

Osobitost u primjeni i interpretaciji DXA u dječjoj i adolescentskoj dobi su značajne promjene veličine i oblika kostiju tijekom rasta, osobito u pubertetu. DXA snimanje provodi se kod primarne osteoporoze (primjerice, juvenilna idiopatska osteoporoza, *osteogenesis imperfecta*), sekundarne osteoporoze (primjerice, Cushingov sindrom, hipertireoza, hipopituitarizam, hipogonadizam i različiti poremećaji prehrane) te u djece koja su liječena glukokortikoidima, antiepilepticima ili kemoterapijom (24). Tijekom kontrolnih snimanja moguće je pratiti promjenu BMD-a kao indirektnog pokazatelja tijeka bolesti (slika 5.).

SLIKA 6. Denzitometrijska snimka lumbalne kralježnice u bolesnice s rakom dojke



Promjene vidljive u području lumbalne kralježnice odgovaraju koštanim presadnicama prikazanim na scintigrafiji skeleta.

Periferna DXA

DXA mjerenje je moguće 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, periferni DXA još nije u potpunosti prihvaćen kao metoda za praćenje učinka terapije za osteoporozu (25).

Denzitometrija u onkoloških bolesnika

Zahvaljujući ranoj dijagnozi i produljenom preživljenju bolesnika, očituju se dugoročni učinci liječenja raka kao što je osteoporozu. Učinak onkološkog liječenja na koštano zdravlje u literaturi se opisuje pod nazivom *Cancer Treatment Induced Bone Loss*, CTBL. Najčešći rak u žena je rak dojke, a do ubrzanog gubitka koštane mase dolazi uslijed preuranjene menopauze, ovarijektomije, učinka kemoterapije, suportivne terapije glukokortikoidima, gubitka na tjelesnoj težini te zbog primjene endokrine terapije (engl. *Aromatase Inhibitor-Associated Bone Loss*, AIBL). Učinak endokrine terapije na kost uspoređuje se s učinkom terapije glukokortikoidima: smanjuje se vrijednost BMD-a i narušava kvaliteta kosti (26, 27). Ubrzani gubitak koštane mase zabilježen je i u muškaraca oboljelih od raka prostate uslijed endokrinog liječenja antiandrogenima (28). Prilikom interpretacije nalaza denzitometrije u onkoloških bolesnika treba se voditi smjernicama za praćenje koštanog zdravlja onkoloških bolesnika te u zaključku preporučiti daljnje potrebno praćenje

ili liječenje. Osim brojčanih podataka nalaz treba uključivati i vizualni aspekt DXA snimki jer snimane regije mogu biti i sijelo koštanih presadnica (slika 6.).

Ostale metode za procjenu koštane gustoće

Posebnost kvantitativne kompjuterizirane tomografije (engl. *Quantitative Computed Tomography*, QCT) 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. Nedostatak ove metode je značajno veća radijacijska doza nego primjenom drugih apsorpciometrijskih metoda. Kvantitativna kompjuterizirana tomografija visoke rezolucije (HS-QCT) je novija 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 (29).

Kvantitativna ultrazvučna denzitometrija kosti (engl. *quantitative ultrasound bone densitometry*, QUS) koristi ultrazvučne valove frekvencije 200 – 1000 kHz, a slabljenje frekvencije pri prolasku kroz kost određene gustoće uspoređuje se s onim koje izaziva sama voda. Mjerenje se može izvoditi u području petne kosti, palčane kosti, prsta i tibije. Prednost ove metode je što nema ionizirajućeg zračenja pa je prikladna za učestalo mjerenje u epidemiološkim istraživanjima ili u probiru rizične populacije, ali ne i za dijagnozu osteoporoze (30).

LITERATURA

- Mazess R, Collick B, Trempe J, Barden H, Hanson J. Performance evaluation of a dual-energy x-ray bone densitometer. *Calcif Tissue Int.* 1989 Mar;44(3):228-32. doi: 10.1007/BF02556569.
- World Health Organisation. Assessment of fracture risk and its implication to screening for postmenopausal osteoporosis. Technical report series 843. Geneva:WHO,1994. Dostupno na: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/39142>. Datum pristupa: 19. 9. 2022.
- Center JR, Nguyen TV, Schneider D, Sambrook PN, Eisman JA. Mortality after all major types of osteoporotic fracture in men and women: an observational study. *Lancet.* 1999 Mar 13;353(9156):878-82. doi: 10.1016/S0140-6736(98)09075-8.
- Looker AC, Orwoll ES, Johnston CC Jr i sur. Prevalence of low femoral bone density in older U.S. adults from NHANES III. *J Bone Miner Res.* 1997 Nov;12(11):1761-8. doi: 10.1359/jbmr.1997.12.11.1761.
- Black D, Nevitt M, Cummings SR. Bone densitometry and spine films. U: Cummings SR, Cosman F, Jamal SA. Osteoporosis: An Evidence-Based Guide to Prevention and Management. Philadelphia, American College of Physicians;2002:29-58.
- Cummings SR, Bates D, Black DM. Clinical use of bone densitometry: scientific review. *JAMA.* 2002 Oct 16;288(15):1889-97. doi: 10.1001/jama.288.15.1889. Erratum in: *JAMA* 2002 Dec 11;288(22):2825.
- Licata AA, Williams SE. A DXA primer for the practicing clinician. A case-based manual for understanding and interpreting bone densitometry. Springer;2014.
- Punda M, Grazio S. Denzitometrija skeleta--zlatni standard za dijagnozu osteoporoze [Bone densitometry--the gold standard for diagnosis of osteoporosis]. *Reumatizam.* 2014;61(2):70-4.
- Schousboe JT, Shepherd JA, Bilezikian JP, Baim S. Executive summary of the 2013 International Society for Clinical Densitometry Position Development Conference on bone densitometry. *J Clin Densitom.* 2013 Oct-Dec;16(4):455-66. doi: 10.1016/j.jocd.2013.08.004.
- Shuhart CR, Yeap SS, Anderson PA i sur. Executive Summary of the 2019 ISCD Position Development Conference on Monitoring Treatment, DXA Cross-calibration and Least Significant Change, Spinal Cord Injury, Peri-prosthetic and Orthopedic Bone Health, Transgender Medicine, and Pediatrics. *J Clin Densitom.* 2019 Oct-Dec;22(4):453-471. doi: 10.1016/j.jocd.2019.07.001.
- Bonnick SL. Bone Densitometry in Clinical Practice: Application and Interpretation (Current Clinical Practice) 3. izdanje, 2010.
- Schousboe JT, Wilson KE, Kiel DP. Detection of abdominal aortic calcification with lateral spine imaging using DXA. *J Clin Densitom.* 2006 Jul-Sep;9(3):302-8. doi: 10.1016/j.jocd.2006.05.007.
- Cummings SR, Black DM, Nevitt MC i sur. Bone density at various sites for prediction of hip fractures. The Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Lancet.* 1993 Jan 9;341(8837):72-5. doi: 10.1016/0140-6736(93)92555-8.

14. Blake GM, Fogelman I. The clinical role of dual energy X-ray absorptiometry. *Eur J Radiol.* 2009 Sep;71(3):406-14. doi: 10.1016/j.ejrad.2008.04.062.
15. Marshall D, Johnell O, Wedel H. Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *BMJ.* 1996 May 18;312(7041):1254-9. doi: 10.1136/bmj.312.7041.1254
16. Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, Strom O, Borgstrom F, Oden A. How to decide who to treat. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2009 Dec;23(6):711-26. doi: 10.1016/j.berh.2009.09.002.
17. Gourlay ML, Miller WC, Richy F, Garrett JM, Hanson LC, Reginster JY. Performance of osteoporosis risk assessment tools in postmenopausal women aged 45-64 years. *Osteoporos Int.* 2005 Aug;16(8):921-7. doi: 10.1007/s00198-004-1775-2.
18. Kanis JA, Johnell O, Oden A, Johansson H, McCloskey E. FRAX and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. *Osteoporos Int.* 2008 Apr;19(4):385-97. doi: 10.1007/s00198-007-0543-5.
19. Cummings SR, Melton LJ. Epidemiology and outcomes of osteoporotic fractures. *Lancet.* 2002 May 18;359(9319):1761-7. doi: 10.1016/S0140-6736(02)08657-9.
20. Lewiecki EM, Laster AJ. Clinical review: Clinical applications of vertebral fracture assessment by dual-energy x-ray absorptiometry. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006 Nov;91(11):4215-22. doi: 10.1210/jc.2006-1178.
21. 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 May;23(5):1489-501. doi: 10.1007/s00198-011-1824-6.
22. Shevroja E, Lamy O, Kohlmeier L i sur. Use of Trabecular Bone Score (TBS) as a Complementary Approach to Dual-energy X-ray Absorptiometry (DXA) for Fracture Risk Assessment in Clinical Practice. *J Clin Densitom.* 2017 Jul-Sep;20(3):334-345. doi: 10.1016/j.jocd.2017.06.019. Epub 2017 Jul 19.
23. Rothney MP, Brychta RJ, Schaefer EV, Chen KY, Skarulis MC. Body composition measured by dual-energy X-ray absorptiometry half-body scans in obese adults. *Obesity (Silver Spring).* 2009 Jun;17(6):1281-6. doi: 10.1038/oby.2009.14.
24. Gafni RI, Baron J. Overdiagnosis of osteoporosis in children due to misinterpretation of dual-energy x-ray absorptiometry (DEXA). *J Pediatr.* 2004 Feb;144(2):253-7. doi: 10.1016/j.jpeds.2003.08.054.
25. Faulkner KG, von Stetten E, Miller P. Discordance in patient classification using T-scores. *J Clin Densitom.* 1999 Fall;2(3):343-50. doi: 10.1385/jcd.2.3.343.
26. Hadji P, Aapro MS, Body JJ i sur. Management of Aromatase Inhibitor-Associated Bone Loss (AIBL) in postmenopausal women with hormone sensitive breast cancer: Joint position statement of the IOF, CABS, ECTS, IEG, ESCEO IMS, and SIOG. *J Bone Oncol.* 2017 Mar 23;7:1-12. doi: 10.1016/j.jbo.2017.03.001.
27. Punda M, Petranović Ovcariček P, Tabain A, Koopmans KP, Alfier G, Jukić T, Fröbe A. Primary hyperparathyroidism and serum calcium in breast cancer patients evaluated for low bone mass - a single center experience. *Acta Clin Croat.* 2021 Dec;60(4):617-626. doi: 10.20471/acc.2021.60.04.08.
28. Rachner TD, Coleman R, Hadji P, Hofbauer LC. Bone health during endocrine therapy for cancer. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2018 Nov;6(11):901-910. doi: 10.1016/S2213-8587(18)30047-0.
29. 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 Dec;90(12):6508-15. doi: 10.1210/jc.2005-1258.
30. Khaw KT, Reeve J, Luben R, Bingham S, Welch A, Wareham N, Oakes S, Day N. Prediction of total and hip fracture risk in men and women by quantitative ultrasound of the calcaneus: EPIC-Norfolk prospective population study. *Lancet.* 2004 Jan 17;363(9404):197-202. doi: 10.1016/S0140-6736(03)15325-1.



ADRESA ZA DOPISIVANJE:

prim. dr. sc. Marija Punda, dr. med.
 Klinika za onkologiju i nuklearnu medicinu, KBC
 Sestre milosrdnice
 Vinogradska 29, 10 000 Zagreb
 e-mail: marija.punda@kbcsm.hr

PRIMLJENO/RECEIVED:

18. rujna 2022./September 18, 2022

PRIHVAĆENO/ACCEPTED:

19. rujna 2022./September 19, 2022

