

О.М. Лесняк

ОСТЕОПОРОЗ

КРАТКОЕ РУКОВОДСТВО ДЛЯ ВРАЧЕЙ



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2019

УСОВЕРШЕНСТВОВАННАЯ ДВУХЭНЕРГЕТИЧЕСКАЯ РЕНТГЕНОВСКАЯ АБСОРБЦИОМЕТРИЯ С ТРАБЕКУЛЯРНЫМ КОСТНЫМ ИНДЕКСОМ

Традиционно определение остеопороза базируется на проекционной МПКТ, ведущей детерминанте прочности кости и риска переломов [5]. В рутинной клинической практике МПКТ измеряется при двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DXA) и выражается в г/см^2 , которые затем конвертируются в Т-критерий. Согласно классификационным критериям ВОЗ Т-критерий считается «нормальным», если он выше минус 1 ($-1,0$), «остеопения» определяется при Т-критерии между $-1,0$ и $-2,5$, «остеопороз» — при Т-критерии равном или ниже $-2,5$. Между тем в клинической практике эта схема имеет ограничения. Главное ограничение измерений МПКТ заключается в том, что величины МПКТ могут быть одинаковыми у пациентов с переломами и без переломов [4]. Кроме того, сама по себе МПКТ недостаточно точно и надежно отражает прочность костной ткани [5, 12], прогнозирует переломы [4, 7] или оценивает эффект лекарственной терапии [1]. Эти несоответствия объясняются тем, что МПКТ — не единственный фактор, определяющий прочность кости [12]. Альтернативным фактором является микроархитектоника трабекулярной кости [8, 14], которая также служит значимой детерминантой прочности кости и несет информацию, дополняющую МПКТ. Еще одним ограничением МПКТ является то, что параллельно увеличению частоты дегенеративных изменений в позвоночном столбе у людей старше 60 лет также нарастает частота искусственно завышенных величин МПКТ в позвоночнике [6].

Кроме того, измерение МПКТ непропорционально оценивает кортикальную кость в различных участках скелета,

при этом кортикальная кость характеризуется относительно низкой скоростью обмена [15], в 8 раз ниже, чем в трабекулярной кости [17]. В силу всех перечисленных причин исследование микроархитектоники трабекулярной кости может повысить достоверность и чувствительность методов оценки качества кости в клинической практике как на начальных этапах диагностики, так и при динамическом наблюдении.

«Золотым стандартом» оценки микроархитектоники костной ткани является гистоморфометрическое исследование биоптата подвздошной кости [11]. Однако это инвазивная и болезненная процедура, в связи с чем она не может широко использоваться в диагностике и мониторинговании остеопороза и остеопении и применяется только при ряде редких костных болезней.

Недавно был предложен новый способ измерения текстуры костной ткани, основанный на экспериментальных вариограммах проекционных 2D-изображений, который получил название «трабекулярный костный индекс» (trabecular bone score, TBS). TBS измеряет вариации в текстуре серого уровня от одного пикселя к следующему на протяжении всего 2D-изображения [3]. Установлена эмпирическая взаимосвязь между 3D- и 2D-изображениями, она выражает TBS как функцию двух 3D-характеристик костной ткани: fs — объема и Th — средней толщины [10]. Было продемонстрировано, что TBS коррелирует с BV/TV (соотношение общего костного объема и объема трабекулярной кости), количеством трабекул и их соединимостью, но отрицательно коррелирует с величиной пространства между трабекулами и с индексом структурной модели, оценивающим соотношение плоских и круглых элементов трабекулярной кости. Он также коррелирует с механическими свойствами кости, такими как жесткость [9, 13, 19]. Высокий TBS отражает прочную, устойчивую к переломам микроархитектонику, а низкий — слабую, склонную к переломам [16]. Таким образом, TBS может дифференцировать два варианта трехмерной (3D) микроархитектоники, имеющих одинаковую плотность, но различные характеристики трабекулярной кости (рис. 4.1).

Поскольку оценка TBS не зависит ни от размера, ни от формы исследуемой области, он дает хорошие результаты при измерении текстуры в стандартных местах скелета, в которых проводится DXA-денситометрия. На практике TBS обычно определяется путем реанализа имеющихся DXA-сканов, которые использовались

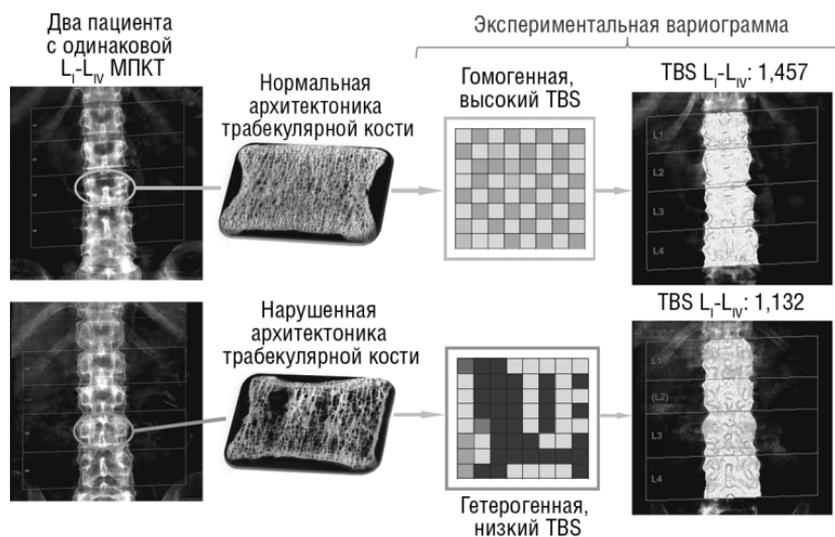


Рис. 4.1. Упрощенное представление принципа TBS — пример различной текстуры кости при одинаковой МПКТ L_1-L_{IV}

для измерения МПКТ. Следствием этого является целый ряд потенциальных преимуществ данного метода над другими способами оценки трабекулярной кости. Во-первых, у конкретного пациента или в группе пациентов его можно напрямую сравнивать с МПКТ, поскольку оба описывают одну и ту же область кости. Во-вторых, для оценки TBS нет необходимости проводить дополнительное исследование, поскольку анализ проводится на DXA-сканах, уже полученных с целью подсчета МПКТ. Следовательно, в отличие от затратных специализированных КТ- или МРТ-сканов, нет дополнительной лучевой нагрузки либо неудобств для пациента. В-третьих, вновь в силу того, что исследование выполняется на уже полученных ранее DXA-сканах, анализ TBS можно провести ретроспективно. Именно это позволило быстро и в большом количестве научных публикаций оценить потенциальную эффективность и роль этого метода в диагностике остеопороза и ведении пациентов [16].

Способен ли трабекулярный костный индекс оценить риск остеопорозных переломов?

TBS позвоночника статистически значимо и независимо от МПКТ идентифицирует уже перенесенные переломы и

прогнозирует риск будущих переломов. Прогностическая ценность TBS не зависит от T-критерия МПКТ и зарегистрирована как у женщин, так и у мужчин. Пациент определяется как имеющий низкий риск перелома, если TBS выше 1,31, при TBS между 1,31 и 1,23 риск промежуточный, если ниже 1,23 — риск высокий.

Может ли трабекулярный костный индекс модифицировать FRAX?

Калькулятор FRAX подробно описан в главе 8. Имеющиеся к настоящему времени данные свидетельствуют о том, что добавление TBS приводит к значимому улучшению оценки вероятности перелома, и этот вклад независим ни от МПКТ, ни от клинических факторов риска, и даже от самого способа FRAX. Более того, использование TBS одновременно с другими предикторами риска, такими как МПКТ и FRAX, повышает достоверность прогнозирования перелома, и особенно — чувствительность при небольшом снижении специфичности. Как таковой TBS может рассматриваться как дополнение к оценке вероятности перелома по FRAX, а FRAX, стандартизованный по TBS, — в качестве важного клинического параметра оптимизации персонализированного подхода к ведению пациентов с остеопорозом.

Отражают ли изменения трабекулярного костного индекса, происходящие с течением времени, эффект лечения?

TBS меняется со временем как у тех пациентов, кто получал лечение, так и у нелеченных. Если лечение эффективно (о чем свидетельствует повышение МПКТ), то TBS со временем повышается. У тех же, кто остается без лечения или кто получает неэффективную терапию, TBS снижается. Различные эффективные способы лечения по-разному влияют на TBS: бисфосфонаты (БФ) оказывают небольшой эффект, а другие препараты, такие как терипаратид и деносумаб, в целом повышают TBS на 1–2% в год. На индивидуальном уровне реакция TBS существенно выше при лечении анаболическими препаратами, такими как терипаратид, по сравнению с деносумабом и БФ. В целом TBS изменяется меньше, чем МПКТ. Имеются четкие доказательства того, что TBS и МПКТ слабо коррелируют между собой, в том числе с течением времени. Вариации одного из них объясняют лишь 1–6% вариации другого. Судя

по всему, также нет корреляции между изменениями TBS и изменениями в МПКТ бедра (шейки и общий показатель бедра). Следовательно, изменения TBS в динамике несут дополнительную информацию к стандартному измерению МПКТ. Пока не ясно, какую роль может играть TBS в рутинной клинической практике при оценке эффектов от лечения. Однако уже сейчас понятно, что TBS потенциально может меняться в ответ на фармакологическую терапию. Вместе с тем остается неизвестным, могут ли эти изменения прогнозировать снижение риска переломов.

Какую роль может играть трабекулярный костный индекс при вторичном остеопорозе?

Примерно у трети женщин в постменопаузе, и половины женщин в пременопаузе и половины мужчин остеопороз носит вторичный характер и связан либо с длительным приемом ГК, либо с другой причиной, например болезнью Кушинга, гиперпаратиреозом, сахарным диабетом, РА, хронической болезнью почек, нервной анорексией и др. [18].

Субклинический гиперкортицизм

У пациентов, получающих ГК, костная микроархитектоника, измеренная с помощью TBS, существенно нарушена, особенно у пациентов с переломами и у мужчин. Складывается впечатление, что TBS более чувствителен, чем МПКТ, при прогнозировании риска переломов в связи с приемом ГК, и TBS может оказаться хорошим суррогатным индикатором состояния костной ткани при вторичном остеопорозе.

Сахарный диабет 2-го типа

Парадокс сахарного диабета 2-го типа заключается в том, что частота низкоэнергетических переломов при этом заболевании имеет тенденцию быть более высокой при более высоких значениях МПКТ. Есть предположение, что «парадокс повышенного риска переломов при высоких показателях МПКТ может объяснить аномальная архитектура кости у этих пациентов» [2]. Выдвигались и другие возможные механизмы, такие как гликозилирование коллагеновых кросс-линков, составляющих основу наноструктуры кости. В ряде исследований было показано, что при сахарном диабете 2-го типа снижен TBS, а не МПКТ. TBS не только прогнозирует переломы, но и связан

с уровнем контроля сахарного диабета. Все это свидетельствует о том, что TBS может использоваться для определения риска переломов у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа.

Первичный гиперпаратиреоз

В ряде исследований было показано, что TBS ниже у пациентов с первичным гиперпаратиреозом, чем в контроле, он также статистически значимо ассоциировался с ПП даже после стандартизации по возрасту, полу, ИМТ и МПКТ позвоночника.

Остеоартроз

Одним из ограничений МПКТ позвоночника является то, что в присутствии кальцификатов, образованных вследствие дегенеративных изменений позвоночника, результаты исследования могут быть ошибочно завышенными. Недавние исследования показали, что TBS менее подвержен влиянию таких артефактов. Было обнаружено, что TBS не различается у пациентов с остеоартрозными изменениями позвоночника по сравнению с теми, кто их не имел, в то время как МПКТ позвоночника была у них в среднем на 5,7% выше ($p < 0,003$).

Таким образом, имеющиеся клинические и научные доказательства говорят о том, что эта технология может быть легко интегрирована в рутинную практику, что делает TBS важным и интересным методом, который может помочь клиницистам улучшить ведение пациентов с остеопорозом. Для более ясного понимания роли TBS при различных специфических состояниях необходимы дополнительные исследования.

Литература

1. Compston J. Monitoring osteoporosis treatment // Best Pract. Res. Clin. Rheumatol. 2009. Vol. 23. P. 781–788.
2. Dhaliwal R., Cibula D., Ghosh C. et al. Bone quality assessment in type 2 diabetes mellitus // Osteoporos Int. 2014. Vol. 25, N 7. P. 1969–1973.
3. Hans D., Barthe N., Boutrouy S. et al. Correlations between trabecular bone score, measured using anteroposterior dual-energy X-ray absorptiometry acquisition, and 3-dimensional parameters of bone microarchitecture: an experimental study on human cadaver vertebrae // J. Clin. Densitom. 2011. Vol. 14. P. 302–312.

4. Hordon L.D., Raisi M., Paxton S. et al. Trabecular architecture in women and men of similar bone mass with and without vertebral fracture: Part I. 2-D histology // *Bone*. 2000. Vol. 27. P. 271–276.

5. Johnell O., Kanis J.A., Oden E. et al. Predictive value of BMD for hip and other fractures // *J. Bone Miner. Res.* 2005. Vol. 20. P. 1185–1194.

6. Kolta S., Briot K., Fechtenbaum J. et al. TBS result is not affected by lumbar spine osteoarthritis // *Osteoporos Int.* 2014. Vol. 25. P. 1759–1764.

7. Levin M.E., Boisseau V.C., Avioli L.V. Effects of diabetes mellitus on bone mass in juvenile and adult-onset diabetes // *N. Engl. J. Med.* 1976. Vol. 294. P. 241–245.

8. Link T.M., Vieth V., Stehling C. et al. High-resolution MRI vs multislice spiral CT: which technique depicts the trabecular bone structure best? // *Eur. Radiol.* 2003. Vol. 13. P. 663–671.

9. Muschitz C., Kocij an R., Haschka J. et al. TBS reflects trabecular microarchitecture in premenopausal women and men with idiopathic osteoporosis and low-traumatic fractures // *Bone*. 2015. Vol. 79. P. 259–266.

10. Pothuaud L., Carceller P., Hans D. Correlations between grey-level variations in 2D projection images (TBS) and 3D microarchitecture: applications in the study of human trabecular bone microarchitecture // *Bone*. 2008. Vol. 42. P. 775–787.

11. Rauch F. Bone biopsy: indications and methods // *Endocr. Dev.* 2009. Vol. 16. P. 49–57.

12. Rice J.C., Cowin S.C., Bowman J.A. On the dependence of the elasticity and strength of cancellous bone on apparent density // *J. Biomech.* 1988. Vol. 21. P. 155–168.

13. Roux J.P., Wegrzyn J., Boutroy S. et al. The predictive value of trabecular bone score (TBS) on whole lumbar vertebrae mechanics: an ex vivo study // *Osteoporos Int.* 2013. Vol. 24. P. 2455–2460.

14. Rubin C.D. Emerging concepts in osteoporosis and bone strength // *Curr. Med. Res. Opin.* 2005. Vol. 21. P. 1049–1056.

15. Sawada K., Morishige K., Ohmichi M. et al. Peripheral quantitative computed tomography (pQCT) is useful for monitoring bone mineral density of the patients who receive hormone replacement therapy // *Maturitas.* 2003. Vol. 56. P. 343–349.

16. Silva B.C., Leslie W.D., Resch H. et al. Trabecular bone score: a noninvasive analytical method based upon the DXA image // *J. Bone Miner. Res.* 2014. Vol. 29. P. 518–530.

17. Steiner E., Jergas M., Genant H.K. *Radiology of Osteoporosis* // Marcus R., Feldman D., Kelsey J. (eds.). *Osteoporosis*. N. Y. : Academic Press, 1996. P. 1019–1054.

18. Olivieri F.M., Silva B.C., Sardanelli F. et al. Utility of the trabecular bone score (TBS) in secondary osteoporosis // *Endocrine*. 2014. Vol. 47, N 2. P. 435–448.

19. Winzenrieth R., Dufour R., Pothuaud L., Hans D. A retrospective casecontrol study assessing the role of trabecular bone score in postmenopausal Caucasian women with osteopenia: analyzing the odds of vertebral fracture // *Calcif. Tissue Int.* 2010. Vol. 86, N 2. P. 104–109.