

Nové možnosti DXA diagnostiky a její limitace

V. VYSKOČIL^{1,2}, T. PAVELKA¹

¹Klinika ortopedie a traumatologie pohybového ústrojí, Trauma centrum, FN Plzeň, ²II. interní klinika, Osteocentrum

SOUHRN

Vyskočil V., Pavelka T.: **Nové možnosti DXA diagnostiky a její limitace**

V současné době existuje několik novinek, které rozšiřují možnosti standardního uživatelského softwaru kostních denzitometrů a které umožňují získat více informací o měřených oblastech skeletu. Vytvoření funkčního hodnocení, které by odpovídalo riziku klinických zlomenin, bylo důvodem pro vývoj FRAX (Fracture Risk Assessment Tool) a hledání dalších zobrazovacích metod, jako např. mikroQCT a kvantitativní MRI s vysokým rozlišením, k vytvoření 3D zobrazení trabekulární mikroarchitektury. Pro hodnocení trabekulární kostní mikroarchitektury je možné použít i dvou-rozměrnou (2D) projekci, která může být získána při použití standardních RTG snímků nebo ze snímků DXA. Další vyšetřovací metodou je trabekulární kostní skóre, které umožňuje vyhodnotit lokální variace stupňů šedi DXA snímku pro stanovení TBS.

Parametry strukturální analýzy kyčle HSA umožňují stanovení délky osy kyčle, kolodiaphyzárního úhlu, plochy příčného průřezu kosti, subperiosteální a endosteální šířky kosti, momentu setrvačnosti průřezu, průřezového modulu, tloušťky kortikální kosti a vzpěrného poměru.

Klíčová slova: osteoporóza, DXA, TBS, mikroCT, kvantitativní MRI, 2D projekce, HSA, FEM, FRAX

SUMMARY

Vyskočil V., Pavelka T.: **New possibilities of DXA scans and their limitations**

Currently, there are several innovations that extend the standard user software for bone densitometers, which allow you to get more information on the measured areas of the skeleton. Creating a functional evaluation which would correspond to the risk of clinical fractures was the reason for the development of the Fracture Risk Assessment Tool (FRAX) and search for other imaging methods such as quantitative and high-resolution MRI to create 3D trabecular microarchitecture images. For the evaluation of trabecular bone microarchitecture, it is also possible to use 2D projection, which can be obtained using standard radiographs or DXA scans. Another testing method is the trabecular bone score that allows you to evaluate local variations of greyscale DXA image for determination of TBS. The parameters of hip structural analysis (HSA) allow determining the length of hip axis, collodiaphyseal angle, cross-sectional area of bone, subperiosteal and endosteal bone width, cross-sectional moment of inertia, cross-cutting module, cortical bone thickness and buckling ratio.

Keywords: osteoporosis, DXA, micro CT, QMRI, 2D projection, HSA, FEM, FRAX

Osteologický bulletin 2011;16(3):78–86

Adresa: MUDr. Václav Vyskočil, Ph.D., Fakultní nemocnice Plzeň, Klinika ortopedie a traumatologie pohybového ústrojí, Trauma centrum, E. Beneše 13, 305 99 Plzeň, e-mail: vyskocil@fnplzen.cz

Došlo do redakce: 27. 6. 2011

Přijato k tisku: 12. 8. 2011

Úvod

Osteoporóza je onemocnění skeletu charakterizované snížením pevnosti kostí, což ohrožuje postiženého jedince vznikem zlomenin [1]. Hustota kostí, která je faktorem ovlivňující pevnost kostí, je hodnocena v běžné klinické praxi dvouenergiovou rentgenovou absorpciometrií (dual energy X-ray absorptiometry, DXA). Kostní denzita pacienta (BMD – bone mineral density) měřená pomocí DXA je vyjádřena v g/cm³, ale podle konvence je pak areální BMD skóre vyjádřeno jako T-skóre, což představuje počet standardních odchylek (SD) od referenční hodnoty předpokládané střední hodnoty kostní hustoty mladého dospělého je-

dince. Kritéria Světové zdravotnické organizace (WHO) pro diagnózu osteoporózy [2] vycházejí z databáze sestávající z měření kyčle nebo páteře.

Kritéria klasifikace jsou následující:

- označení „normální“ je přiřazeno ke skupině pacientů, jejichž T-skóre je vyšší než –1,0,
- označení „osteopenie“ je určeno pro hodnoty T-skóre, které se pohybují mezi –1,0 a –2,5,
- diagnóza osteoporózy je vyhrazena pro hodnoty T-skóre nižší nebo rovno –2,5 SD.

Na tuto klasifikaci je obvykle odkazováno v literatuře

a při konferencích o onemocnění kostí. Vzhledem k tomu, že data vycházejí ze screeningových měření, má v klinické praxi tento způsob klasifikace jisté omezení, protože v osteopenické skupině lze nalézt absolutně vyšší počet jedinců se zlomeninami, a naopak v osteoporotické skupině nalezneme část jedinců, kteří zlomeniny nemají a ani je v budoucnu neustoupí [3].

Pro to existuje jednoduché vysvětlení spočívající v tom, že pomocí hodnot BMD není možné zachytit všechny faktory, které přispívají k pevnosti kostí [4].

Další faktory, které charakterizují pevnost kostní tkáně, jako je makrostruktura kortikální kosti, trabekulární kostní mikroarchitektura, kumulace mikropoškození a stupeň mineralizace kostí nebo úroveň kostního obratu nejsou pomocí běžného DXA vyšetření spolu s markery kostního obratu stanovitelné a je nezbytné použít jiné metody [5,6].

V publikovaných in vivo studiích [7,8] i definici osteoporózy [2] je konstatováno, že trabekulární kostní mikroarchitektura představuje nezastupitelnou součást pevnosti kostí (tzv. bone strength) a orientace trabekul má vliv i na měřenou hustotu kosti v dané oblasti. Vytvoření funkčního hodnocení, které by odpovídalo riziku klinických zlomenin, bylo důvodem pro vývoj FRAX (Fracture Risk Assessment Tool) a hledání dalších zobrazovacích metod, jako např. mikroQCT a kvantitativní MRI s vysokým rozlišením, k vytvoření 3D zobrazení trabekulární mikroarchitektury. Obě se používají jako metoda, např. jako neinvazivní virtuální biopsie.

Pro hodnocení trabekulární kostní mikroarchitektury je možné použít i dvou-rozměrnou (2D) projekci, která může být získána při použití standardních RTG snímků nebo ze snímků DXA. Pro klinickou praxi je vhodné využití této metody především proto, že půjde o levnou a pohodlnou metodu spojenou s nízkou dávkou ionizujícího záření. Matema-

tická transformace 2D projekce do třídimenzionální (3D) je však složitá a spojená s mnoha problémy. Nicméně, některé analýzy byly navrženy jako nepřímé 3D měření trabekulární kostní mikroarchitektury [9–16].

V současné době existuje několik novinek, které rozšiřují možnosti standardního uživatelského softwaru kostních densitometrů a které umožňují získat více informací o měřených oblastech.

Trabekulární kostní skóre (TBS – Trabecular Bone Score)

Jde o novou možnost analýzy šedoúrovňové textury DXA snímku, která je založena na využívání experimentálních variogramů 2D projekcí snímků [17,18] (obr. 1). TBS není odhad fraktální dimenze, ale jde spíše o hodnocení průměrného výskytu lokálních variací stupňů šedi ve 2D projekci snímků. Hodnocení není omezeno tvarem, ani velikostí měřené oblasti, a proto je TBS vhodné pro malé nebo nepravidelné oblasti analýzy, jako jsou již dnes zavedené oblasti měření ve standardních snímcích DXA (tzn. páteř, kyčle a ev. předloktí). TBS může být srovnatelné s BMD, protože hodnotí, resp. může hodnotit stejnou oblast (obr. 2).

Postup výpočtu se skládá z vyhodnocení jednotlivých úrovní šedých odstínů DXA snímku.

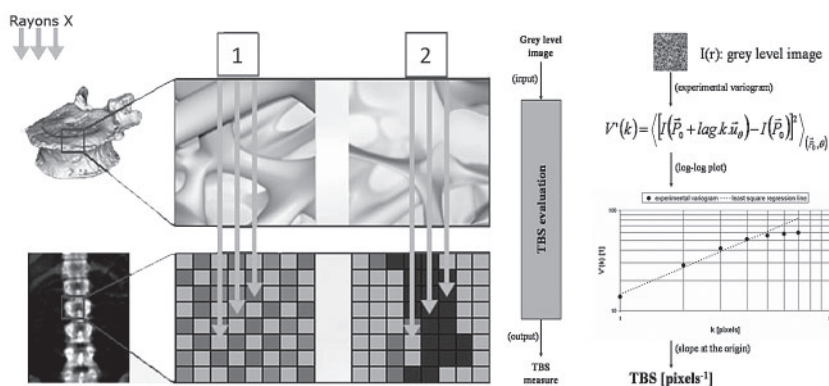
Základem metody je převedení získaného obrazu do různých stupnic šedé barvy, která pak umožňuje rozlišení kortikální a trabekulární kosti. Předpokladem je dostatečná kvalita získaného snímku, resp. počtu pixelů, který tento převod umožní a alespoň částečně přiblíží tuto metodu QCT.

Strukturální analýza kyčle a 3D DXA

Strukturální analýza kyčle (HSA – Hip Structure Analysis) využívá informace o geometrii kosti a rozložení kostní-

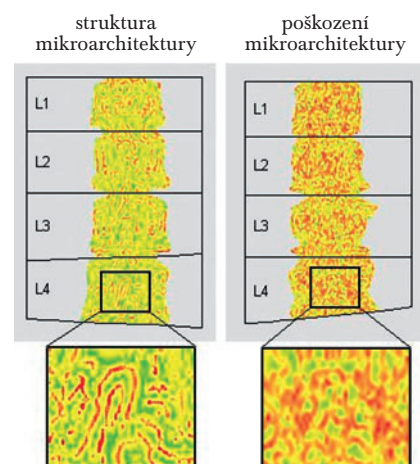
Obr. 1

Znáznornění principu výpočtu TBS. DXA snímek (vlevo dole) je reanalyzován algoritmem založeným na využití experimentálního 2D variogramu snímku (vpravo), který vypočte TBS skóre z lokálních rozdílů intenzity jednotlivých pixelů šedé struktury DXA snímku. V prostřední části snímku je znázorněna analýza zdravé mikroarchitektury kosti (1), kde se vytvoří mnoho místních variací úrovní šedi. V části (2) je znázorněn potom výsledek analýzy degradované kostní mikroarchitektury, kde se vytváří méně variací. Kolorovaný výsledek analýzy je na obr. 2



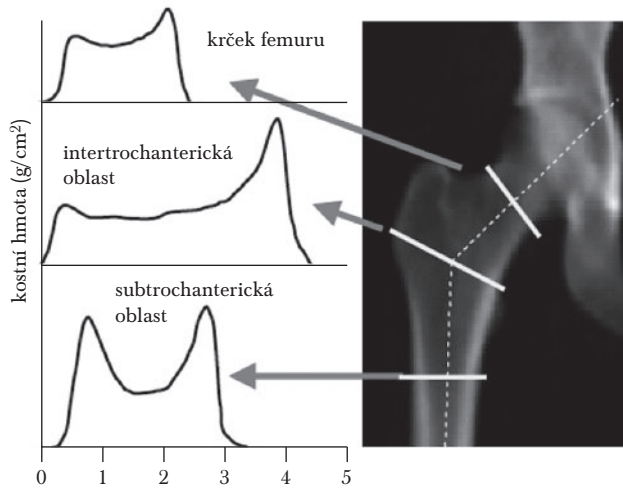
Obr. 2

Kolorovaný výstup TBS po reanalýze DXA snímku. Vlevo je zobrazena páteř se „zdravou“ trabekulární strukturou, vpravo s degradovanou strukturou kosti



Obr. 3a

HSA umožňuje graficky zobrazit rozložení kostní hmoty ve třech zájmových průřezových rovinách – oblasti krčku femuru, intertrochanterické a diafýzy femuru, respektive přesněji v oblasti subtrochanterické, tedy v oblastech, které jsou nejčastěji exponované při pádu pacienta

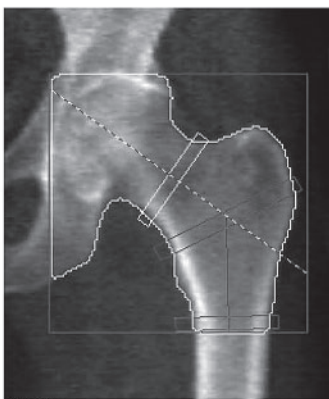


Obr. 3b

Příklad výstupní zprávy z měření HSA. V této zprávě jsou sumarizovány výsledky z měření. Graficky jsou v obrázku znázorněny jednotlivé zájmové oblasti (oblast krčku femuru NN, intertrochanterická oblast IT a oblast diafýzy femuru, resp. oblasti subtrochanterické FS) a v tabulce uvedeny výsledky z měření. Pro každou ze zájmových oblastí se vypočte endokortikální šířka kosti v cm, CSA – příčný průřez vyjádřený v cm², CSMI-moment setrvačnosti průřezové plochy vyjádřený v cm⁴, dále tloušťka kortikálie v cm, modul odporu průřezové plochy Z v cm³ a vzpěrný poměr BR, vše v jednotlivých ortogonálních rovinách zájmových oblastí. Dále je uvedena délka osy kyčle v cm a hodnota kolodíafyzární úhlu ve stupních

Name: HSA_1: HU	Sex: Female	Height: 156.0 cm
Patient ID:	Ethnicity: White	Weight: 58.0 kg
DOB: 30 March 1930		Age: 75

Referring Physician:



Scan Information:

Scan Date: 20 June 2005 ID: A0620050H
 Scan Type: f Left Hip
 Analysis: 13 October 2008 11:26 Version 12.7.3
 Hip
 Operator: FE
 Model: QDR 4500C (S/N 49302)
 Comment:

HSA™ Results Summary:

Region	Sub Peri. Width(cm)	Endo Cort. Width(cm)	CSA (cm ²)	CSMI (cm ⁴)	Z (cm ³)	Cort. Thick (cm)	BR
NN	3.35	3.05	2.45	2.54	1.26	0.15	13.8
IT	5.11	4.52	3.42	7.83	2.54	0.30	10.4
FS	2.74	1.79	3.37	2.37	1.62	0.48	3.1
Neck Shaft Angle:	127°						
HAL:	107 mm						

ho minerálu, které je uloženo ve vyšetření DXA, k výpočtu parametrů, které souvisejí s pevností kosti.

Tento specializovaný software využívá ke zkoumání strukturální geometrie dvou dimenzionálních DXA snímků kyčle. Tato technologie má pomoci lékařům při určování, zda pacientovy biomechanické hodnoty kosti byly změněny (resp. sníženy) natolik, že stav vyžaduje léčbu, nebo pokud je pacient léčen, zda se tyto biomechanické parametry u pacienta zvýšily a kost zesílila. Tato nová funkce představuje významný pokrok v denzitometrii ve srovnání s konvenčními metodami měření BMD kostí, protože zahrnuje další parametry a nikoliv jen průměrné hodnoty BMD měřených oblastí.

Parametry HSA zahrnují stanovení délky osy kyčle, kolo-díafyzárního úhlu, plochu příčného průřezu kosti, subperiosteální a endosteální šířky kosti, momentu setrvačnosti průřezu, průřezového modulu, tloušťku kortikální kosti a vzpěrný poměr (tzv. buckling ratio) a jsou měřeny ve třech oblastech proximálního femuru (krčku femuru, intertrochanterické oblasti a diafýzy stehenní kosti) (obr. 3 a, b, c). Tyto parametry byly studovány jako prediktory zlomeniny kyčle [19–25]. Bylo také prokázáno, že faktory, které predikují zlomeninu krčku stehenní kosti a zlomenin v oblasti

trochanterické (TR), jsou rozdílné [26–28].

Přirozeným rozšířením softwaru HSA je možné posoudit stehenní kost jako 3D objekt, kterým ve skutečnosti je, a vypočítat jeho skutečné biomechanické parametry v 3D. Tato aplikace bude přístupná na novější generaci denzitometrů Hologic Discovery pro diagnostiku osteoporózy, která využívá při snímání otočné C-rameno. Toto umožňuje provést několik snímků kyčle pod různými úhly a následně z těchto jednotlivých snímků, za pomoci matematických algoritmů a elektronického anatomického atlasu různých typů kyčelních kloubů, sestavit prostorový model. Od této metody se očekává, že bude dávat nejen přesnější obraz kostní hustoty (denzita bude stanovena jako volumetrická veličina a ne plošná, jak je tomu na současných denzitometrech), ale i přesnější údaje o geometrii kosti, resp. o jejích biomechanických vlastnostech, a stane se tak v klinické praxi vhodným nástrojem pro přesnější zhodnocení pevnosti kosti a rizika zlomenin.

Zlomenina kosti vzniká, když napětí v kosti převyšuje její pevnost. Pevnost kosti a vznik zlomeniny kromě BMD závisí na geometrii, biomechanických parametrech kosti a na velikosti a orientaci působící síly. Strukturální inženýrské modely (SEM – Structural Engineering Model) integrují hustotu a geometrické informace vložené do

DXA skenů s dostatečnou přesností. To umožňuje vyhodnotit pnutí v celé kosti a její hodnota je tedy potenciálním kritériem pro predikci rizika zlomenin kyčle. Bylo vyvinuto několik SEM, založených na technice vyvinuté Martinem a Burrem [29], které ukazují vynikající přesnost při stanovení pevnosti kostí prostřednictvím samotné BMD.

Posuzování kalcifikací břišní aorty pomocí DXA s IVA

Pro hodnocení zlomeniny obratle se používá řada zobrazovacích vyšetření, např. tzv. VFA (Vertebral Fracture Assessment), které se liší od radiologického hodnocení zlomenin, protože VFA používá nižší stupeň záření a může detekovat pouze zlomeniny, zatímco tradiční rentgenové snímky slouží k verifikaci komprese, resp. zlomeniny obratlového těla, a mohou objevit i další abnormality kostí, ale i měkkých tkání. VFA je možné provádět v rámci vyšetření duální rentgenovou absorpciometrií (DXA) nebo morфомetrickou rentgenovou absorpciometrií (MXA). Výrobci též označují tento postup diagnostiky hodnocení obratle dvoufotonovou, resp. jednofotonovou absorpciometrií jako IVA (Instant Vertebral Assessment), nebo také rentgenové hodnocení obratle (RVA – Radiographic Vertebral Assessment) (Hologic), nebo původní dvoufotonové vyhodnocení obratle (DVATM – Dual energy Vertebral Assessment), dříve známé jako laterální sken – LVATM (Lateral Vertebral Assessment), toto označení preferuje GE Medical Systems Lunar (obr. 4).

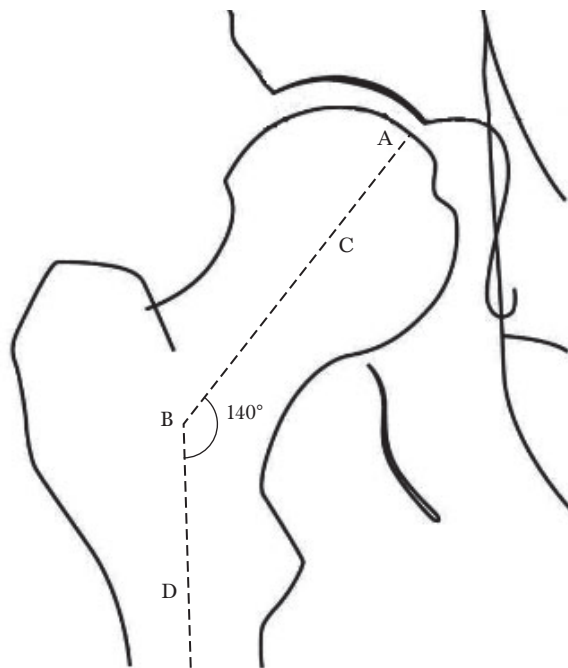
Rentgenové snímky boční páteře a laterální snímky páteře z kostních denzitometrů jsou používány k vizuálnímu hodnocení. Byla navržena řada klasifikačních systémů, z nichž nejužívanější je semikvantitativní systém podle Genanta. Tento systém hodnotí deformity od I. až III. stupně, kde I. stupeň představuje snížení výšky obratle do 20 % a plynule přechází až do III. stupně, kde je dosaženo 40% snížení výšky obratle.

V tomto dělení lze rozlišit rovněž umístění deformity na obratlovém těle. Například, pokud je ovlivněna pouze přední polovina výšky obratle, je deformace označována jako deformita koncové desky. Pokud jsou deformovány obě přední a střední výšky, jde o klínovou deformaci (wedge). Pokud je deformované celé obratlové tělo, je

zlomenina klasifikována jako tříštivá (crush) deformita. Jakákoliv vertebrální deformita při ztrátě nejméně o 20 % původní výšky je obvykle považována za zlomeninu. Vzhledem k nedostatečně přesnému rozlišení a eventuální přítomnosti rotace obratlů u VFA vzniká problém v inter-

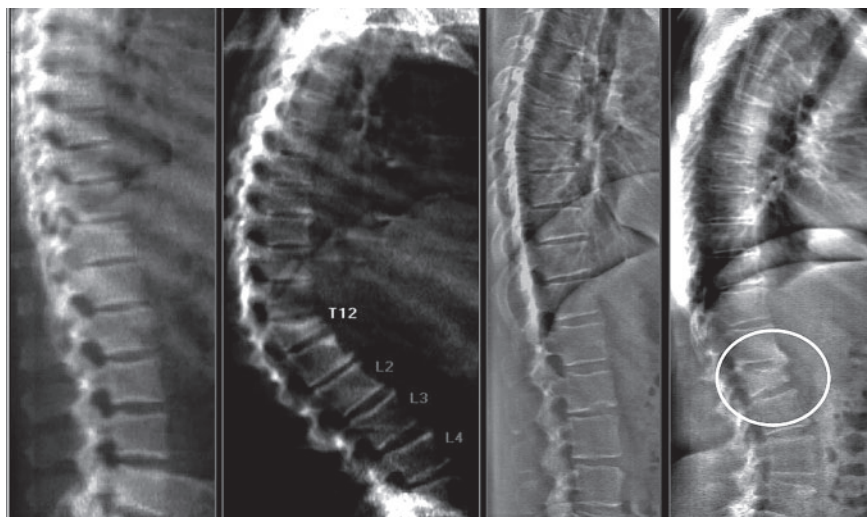
Obr. 3c

Při výpočtu hodnot HSA je možné změřit délku osy krčku C, jde o vzdálenost A-B (HAL vyjádřeno v cm), a kolodifazární úhel mezi A-B a B-D, někdy označovaný jako úhel sklonu krčku vyjádřený v úhlových stupních. Na obrázku jsou graficky znázorněny body, které lze odečíst z denzitometru a zároveň software určuje směrodatnou odchylku od normy. Prodloužení délky osy krčku o 1 SD zvyšuje riziko zlomeniny 2,5x, snížení velikosti kolodifazárního úhlu riziko zlomeniny zvyšuje, ale nelze jej přesně vyjádřit bez zahrnutí průřezového momentu krčku femuru a zastoupení kortikální a trabekulární kosti v dané oblasti



Obr. 4

Boční laterální sken VFA umožňuje vizuálně identifikovat snížení obratlového těla a vyslovit tak podezření na zlomeninu i v oblastech hrudní páteře, u které se za normálních okolností neprovádí DXA vyšetření



pretaci bočních skenů páteře. Pro diagnózu a tíži deformity, která závisí i na kvalitě provedení včetně zkušenosti popisujícího personálu, je rozhodující RTG snímek, především z forenzních důvodů [30].

Boční snímek páteře pro hodnocení deformit a zlomenin obratlů (IVA) dostupný na denzitometrech Hologic řady DELPHI a Discovery může být využit pro hodnocení míry kalcifikace břišní aorty. Kalcifikace aorty je indikátorem

aterosklerotického postižení koronárních a mozkových tepen a tím zvýšeného rizika kardiovaskulárních a cévních mozkových příhod. Informace o délce kalcifikace zvyšuje ekonomickou užitečnost systému DXA.

Hodnocení vertebrálních zlomenin IVA se stalo cenným a stále více využívaným nástrojem k posuzování přítomnosti zlomenin obratlů. Prevalentní vertebrální zlomeniny předvídají další budoucí zlomeniny nezávisle na ji-

ných rizikových faktorech jako je věk nebo BMD. Možnost hodnotit zlomeniny obratlů a kalcifikace v abdominální aortě spojené v rámci jednoho vyšetření spolu s nízkou dávkou záření použitou při IVA scanu a rychlostí snímání (10 až 15 sec) přispěly k nárůstu počtu vyšetření a efektivitě jeho využití.

Vzhledem k očekávané prevalenci zlomenin obratlů, je vyšetření IVA nejčastěji prováděno u žen ve věku 65 let nebo starších. Jde o důležité věkové období, kdy je možno posoudit kardiovaskulární riziko u žen, neboť průměrný věk při prvním infarktu myokardu u žen je 70,4 let [31]. Během vyšetření IVA mohou být záměrně vzaty do analýzy i měkké tkáně před bederní páteří k detekci kalcifikovaných míst v břišní aortě.

Existuje dobrá shoda mezi IVA a bočními RTG pro detekci AAC (Abdominal Aortic Calcification) [32], podobně jako shoda mezi dvěma způsoby detekce zlomeniny obratlového těla [33,34]. To znamená, že DXA může být užita kromě vlastního měření kostní hustoty ke stanovení diagnózy osteoporózy i k měření dalších rizikových faktorů, jakými jsou riziko zlomenin obratlů a riziko kardiovaskulárních chorob. Existuje řada metod pro kvantifikaci AAC [32,35,36]. Jedna rychlá a jednoduchá metoda byla vyvinuta Schousboem, Wilsonem a Kielem [32,37] a je nazývána AAC-8. Softwarové měřítko odhaduje celkovou délku kalcifikace přední a zadní stěny aorty v přední části obratlových L1-L4. Kalcifikace břišní aorty je typicky zobrazená jako lineární tečkování na přední nebo zadní stěně aorty nebo alternativně je zde patrný artefakt vzhledu "broušeného skla". Aby mohl být považován za kalcifikaci, musí mít artefakt lineární hranu korespondující s aortální stěnou. Tento způsob umožňuje nejen identifikaci kalcifikace v břišní části aorty, ale i její další sledování s ohledem na velikost a další vývoj v průběhu léčby.

Obr. 5a

Příklad výpočtu FRAX. Jde o 67letého pacienta, který užíval glukokortikoidy a nebyl si vědom přítomnosti vertebrálních zlomenin. T-skóre v oblasti v krčku femuru odpovídalo -1,4 a při nezaznamenání přítomnosti zlomenin (4 zlomeniny v oblasti hrudní páteře a 3 obratlové komprese) do algoritmu výpočtu FRAX, vychází predikce rizika zlomeniny pro závažnou zlomeninu 8,7 % a pro zlomeninu kyčle 2,1 %

Calculation Tool

Please answer the questions below to calculate the ten year probability of fracture with BMD.

Country: UK Name/ID: 430623 About the risk factors ⓘ

Questionnaire:

1. Age (between 40-90 years) or Date of birth
Age: 67 Y: 1943 M: 6 D: 23

2. Sex ☒ Male ☐ Female

3. Weight (kg) 83

4. Height (cm) 160

5. Previous fracture ☐ No ☐ Yes

6. Parent fractured hip ☐ No ☐ Yes

7. Current smoking ☐ No ☐ Yes

8. Glucocorticoids ☐ No ☒ Yes

9. Rheumatoid arthritis ☐ No ☐ Yes

10. Secondary osteoporosis ☐ No ☐ Yes

11. Alcohol 3 or more units per day ☐ No ☐ Yes

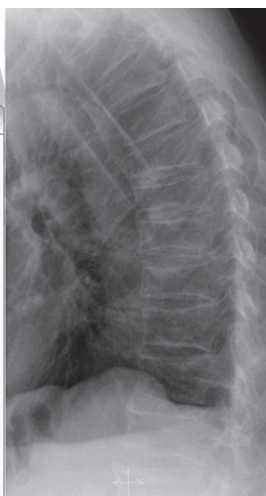
12. Femoral neck BMD (g/cm²)
Hologic 0.689 T-score: -1.4

Clear Calculate

BMI: 32.4
The ten year probability of fracture (%)

with BMD	
Major osteoporotic	8.7
Hip fracture	2.1

View NOGG Guidance



Obr. 5b

Po doplnění údajů do algoritmu FRAX na základě provedeného RTG snímku, kdy byly verifikovány kromě 4 kompresí v oblasti hrudní páteře, minimálně 3 další komprese v oblasti bederní páteře, vychází predikce rizika zlomeniny pro závažné osteoporotické zlomeniny 13 % a pro zlomeninu v oblasti kyčle se nám posunuje na hranici 3,2 %, což je dolní hranice, kdy je indikována léčba podle anglosaských guidelines

Calculation Tool

Please answer the questions below to calculate the ten year probability of fracture with BMD.

Country: UK Name/ID: 430623 About the risk factors ⓘ

Questionnaire:

1. Age (between 40-90 years) or Date of birth
Age: 67 Y: 1943 M: 6 D: 23

2. Sex ☒ Male ☐ Female

3. Weight (kg) 83

4. Height (cm) 160

5. Previous fracture ☐ No ☒ Yes

6. Parent fractured hip ☐ No ☐ Yes

7. Current smoking ☐ No ☐ Yes

8. Glucocorticoids ☐ No ☒ Yes

9. Rheumatoid arthritis ☐ No ☐ Yes

10. Secondary osteoporosis ☐ No ☐ Yes

11. Alcohol 3 or more units per day ☐ No ☐ Yes

12. Femoral neck BMD (g/cm²)
Hologic 0.689 T-score: -1.4

Clear Calculate

BMI: 32.2
The ten year probability of fracture (%)

with BMD	
Major osteoporotic	13
Hip fracture	3.2

View NOGG Guidance



DXA jako měření tělesného složení

Body Mass Index (BMI) a měření obvodu pasu nejsou dostatečná, aby přesně definovala obezitu. DXA byla dlouho považována za zlatý standard v přesném měření procenta tuku v těle dané osoby. Nicméně, byl zde nedostatek přesných referenčních údajů, z nichž by se dala definovat zdravá hladina procenta tuku v těle a svalové hmoty. Americké centrum pro kontrolu nemocí "National Health and Nutrition Examination Survey" shromažďuje přesná data o stavbě těla v USA. Tato referenční databáze, shromážděná z celotělových vyšetření DXA Hologic, je navržena tak, aby poskytl informace o přesné diagnóze obezity z DXA.

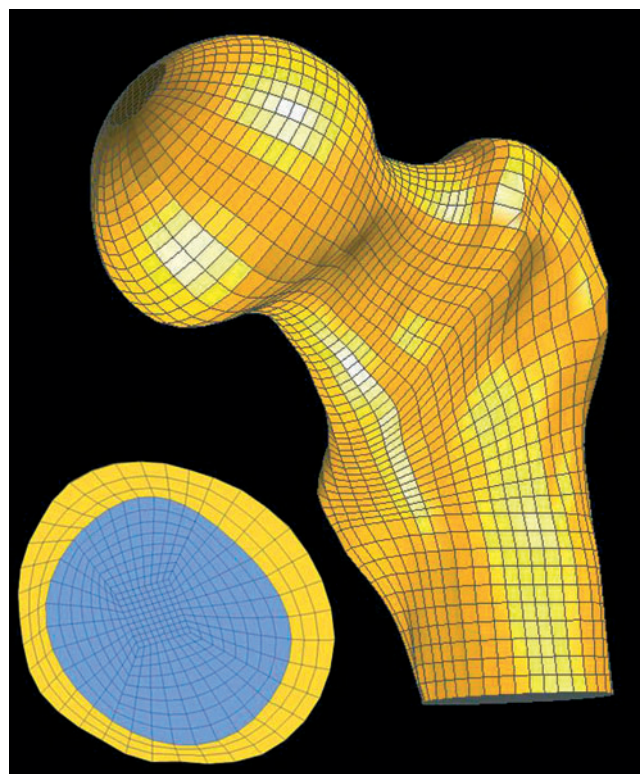
Předchozí studie [38,39,40–48], zkoumající prediktory zdravých kostí referovaly o rozporuplných vztazích v závislosti na místě měřené BMD, věku, pohlaví, hormonálním stavu nebo stavu fyzické kondice populace. Váha je brána jako jeden z prediktorů BMD v oblasti kyčle a bederní páteře [38,39,40–43], ale není jasné, zdali tuková hmota (FM – fat mass) [40,41] nebo svalová hmota má větší predikci. Obě hodnoty, resp. jejich poměr se mohou lišit v závislosti na době menstruačního cyklu a/nebo užívání hormonální substituční léčby (HRT) [38,40,41,46]. Ačkoliv studie ukázaly, že periferní kosterní svalová hmota nebo příbuzný index kosterních svalů (RSMI-relative skeletal muscle index) může předvídat celkovou tělesnou svalovou hmotu, jeho schopnost předpovídat variabilitu BMD je nejasná [38,39]. Walsh et al. [38] objevil trend vyššího výskytu sarkopenie u postmenopauzálních žen s osteopenií či osteoporózou a RSMI signifikantně koreloval s celotělovou areální BMD. Na druhé straně tyto výsledky nebyly schopny prokázat, že sarkopenické ženy mají signifikantně nižší areální BMD ve srovnání s kontrolní skupinou zdravých žen. Přesto Gentil et al. [39] našel signifikantní korelaci mezi areální BMD kyčle a objemem svalové hmoty příslušné dolní končetiny. Je proto nezbytné dále zkoumat příčiny, které determinují tyto vztahy a vliv periferní muskulatury na areální BMD.

Hodnocení desetiletého rizika vzniku zlomenin – FRAX

I když hodnota BMD vysvětluje 70 % variability mechanické odolnosti kosti [49] a snížení hodnoty BMD o jednu směrodatnou odchylku SD, znamená přibližně 2,2x vyšší riziko vzniku následné zlomeniny. Existuje ale rozdílný práh BMD, při němž vzniká zlomenina u žen a mužů (u mužů je tento práh nižší, ale zcela exaktně definován nebyl) [50]. Navíc ve studii NORA [51], Siris et al. prokázala, že daleko vyšší absolutní počet zlomenin vzniká ve skupině s osteopenií než ve skupině pacientů s osteoporózou podle současné klasifikace WHO. Tyto skutečnosti zřejmě odrážejí fakt vyššího počtu pacientů s existující osteopenií, ale především rozdílnost rizikových faktorů v obou sledovaných skupinách, kde BMD představuje pouze jeden z mnoha faktorů vedoucích ke zlomenině. WHO doporučuje hodnocení absolutního rizika hlavních osteoporotických zlomenin nebo pouze proximálního femuru v následujících deseti letech pomocí nástroje FRAX, který má být pomůckou nikoliv doporučeným postupem v rozhodování lékaře pro nasazení léčby u jednotlivého pacienta. FRAX si klade za cíl na základě zhodnocení desetileté pravděpodobnosti kvantifikovat

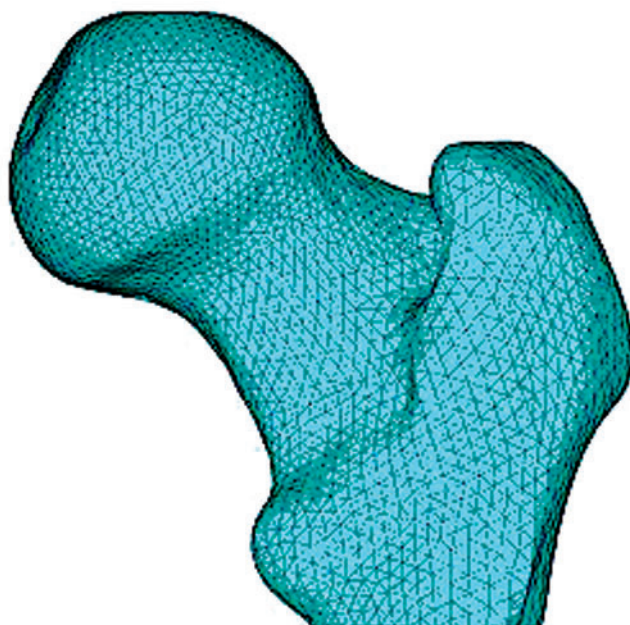
Obr. 6

Na obrázku je znázorněn prostorový výpočtový model použitý pro výpočet napětí metodou konečných prvků (FEM)



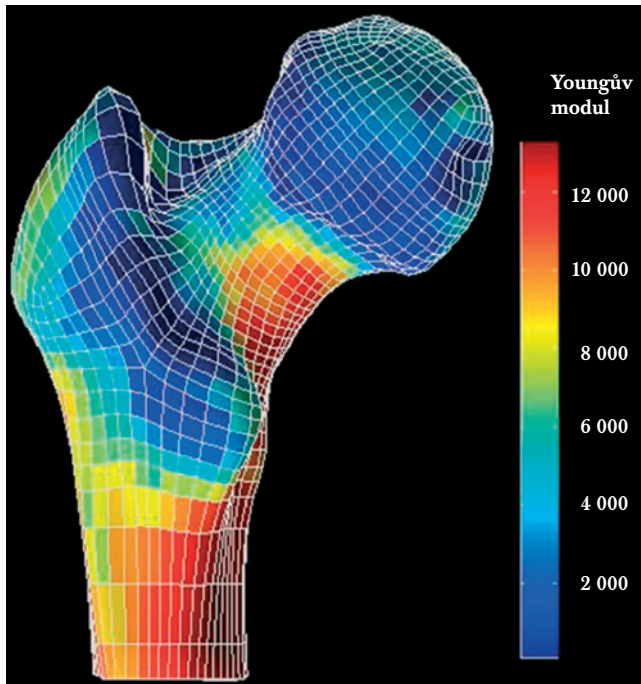
Obr. 7

Výpočtový model se strukturou konečných prvků. Pomocí těchto konečných prvků (osmistěny, tetrahedrony apod.) je vytvořena struktura celého modelu a tyto tvoří základní geometrickou entitu modelu. V jednotlivých uzlových bodech jsou spočítány přemístění a deformace a následně z těchto deformací jsou vypočítána napětí v jednotlivých prvcích a uzlech



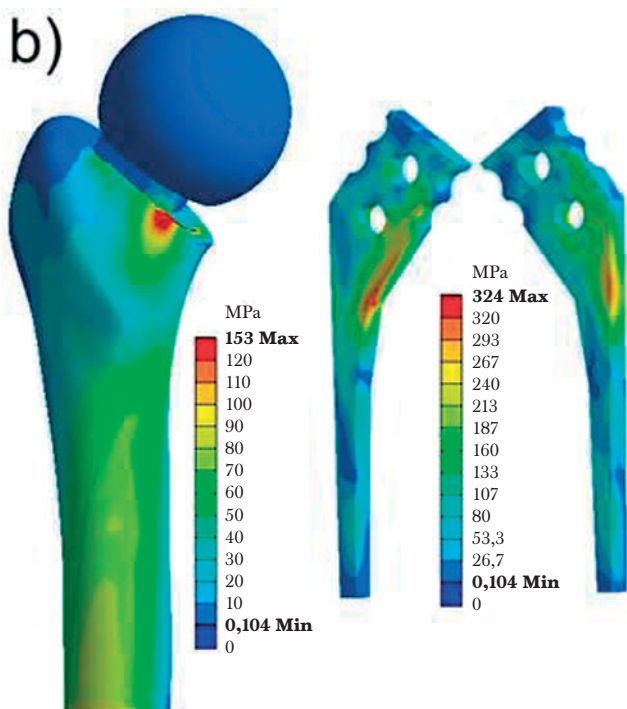
Obr. 8

Rozložení Youngova modulu pružnosti po struktuře konečných prvků (Youngův modul pružnosti reprezentuje materiálové vlastnosti)



Obr. 9

Výsledek výpočtu napětí pomocí FEM v podobě isoploch napětí pro daný krok výpočtu. Barevné isoplochy na povrchu kosti (výpočtového modelu) reprezentují hodnotu napětí v MPa dle teorie von Misesse v daném místě. Barevná škála bývá znázorněna na displeji. Obvykle modrá barva reprezentuje místa s nejnižší hodnotou napětí a červená nejvyšší hodnotu napětí



riziko zlomeniny kyčle nebo závažné osteoporotické zlomeniny v dané zemi za předpokladu příznivé životní prognózy pacienta v následujících letech. V tomto výpočtu je zapotřebí zohlednit následující rizikové faktory:

- věk pacienta,
- pohlaví pacienta,
- hmotnost a výšku, resp. hodnotu BMI pacienta,
- prodělaná zlomenina (nezohledňuje ale počet prodělaných zlomenin, konstatuje pouze přítomnost nebo absenci předchozí zlomeniny či zlomenin),
- zlomeninu kyčle v rodinné anamnéze (velmi silný rizikový faktor),
- kouření v době vyšetření – nepočítá se vliv, ani délka předchozího kouření či počet vykouřených cigaret, ani interval od přerušení kouření,
- léčba glukokortikoidy (nezohledňuje se dávka, ani doba léčby),
- jestli pacient trpí sekundární osteoporózou (způsobenou např. nedostatkem vitamínu D, hyperparatyreózou). Nerozlišuje typ sekundární osteoporózy, její tíži či etiologii,
- jestliže pacient požívá alkohol (> 3 jednotky alkoholu denně, kde jednou standardní jednotkou alkoholu se rozumí množství 8 mg čistého alkoholu v alkoholickém nápoji) – jde o orientační posouzení bez vztahu např. k jaterním funkcím,
- zda pacient trpí revmatoidní artritidou – bez kvantifikace tíže a délky trvání choroby.

Důležité je, že FRAX není závislý jen na výsledku měření hustoty kostního minerálu. Při používání výpočtu on-line, je možné zadat výsledky BMD v krčku stehenní kosti. Nejsou-li však tyto informace k dispozici, lze riziko zlomeniny kyčle vypočítat na základě BMI a přítomnosti klinických rizikových faktorů. Dalším přínosem FRAX je možnost kvantifikovat riziko zlomenin ve skupinách, o kterých jsme doposud neměli dostatečné informace, a to zejména u mužů a premenopauzálních žen. FRAX nelze používat u žen a mužů mladších 40 let (obr. 5).

FRAX prozatím není součástí diagnostických guidelines, jde však o užitečný nástroj, který lze využít, pokud není přístup k vyšetření DXA pro identifikaci jedinců vhodných k vyšetření, nikoliv k nasazení terapie. Naopak u lékařů, pracujících s dvoufotonovým celotělovým denzitometrem (DXA) či výsledkem vyšetření, představuje FRAX další nástroj k rozhodnutí o nasazení terapie. Nevýhodou je, že nezohledňuje některá rizika popsaná výše, např. mnohočetné zlomeniny, kumulativní dávku glukokortikoidů, nebo že poskytne nepřesné výsledky v důsledku zadání chybné informace do výpočetního algoritmu. Zároveň samotný systém hodnocení využívající hodnocení typu ano/ne vnáší do výsledku určitou subjektivitu a může být zkreslen snahou lékaře prospět pacientovi předčasným nasazením antiosteoporotické léčby.

Techniky budoucnosti

Biomechanické jevy, jako je stárnutí kostí, se projevují úbytkem kostní hmoty, které připomínají úbytek kosti podobný imobilizaci či vlivům při snížené gravitaci, které mají vliv v mikrogravitaci na pevnost kosti a změnu geometrie

a struktury. Vyšetřování jednotlivých aspektů strukturálních a geometrických parametrů majících vliv na pevnost kostí může vést k lepšímu pochopení mechanismů a rizikových faktorů spojených s konkrétním kostním onemocněním. Studie Armada a Becka [52] se pokusila zavést výpočtový model, který umožňuje tyto parametry systematicky měnit způsoby, které jsou pozorovány při stárnutí, imobilizaci a jiných strukturálních poruchách. Vstupní údaje, které lze do tohoto modelu vkládat, mohou pocházet z počítačové tomografie (CT) nebo z nových 3D DXA scannerů vyvíjených v APL (Applied Physics Laboratory of Johns Hopkins University).

Třídímenzionální výpočtová analýza pomocí metody konečných prvků (FEM) je k dispozici jako technika, která je schopná komplexně zobrazit geometrii kyčle a distribuci vlastností jednotlivých částí v 3D prostředí a stanovit pomocí matematických algoritmů namáhání a pnutí v kosti. Hlavním úkolem při použití FEM modelu je tvorba kvalitní sítě konečných prvků, nutné pro výpočet a analýzu pevnosti kyčle (obr. 6). Tento výpočtový model je pro každého pacienta individuální a jeho tvorba náročná. Využívají se pro něj údaje získané zobrazovacími metodami. Existují dva společné přístupy pro generování sítě výpočtového modelu FEM:

1. Přímé generování modelu FEM z dat počítačového tomografu (CT) [53].
2. Generování FEM modelu z náhradní geometrie kyčelního kloubu a stehenní kosti, kde se vychází z geometrických dat získaných při CT vyšetření. Takto získaná geometrie vnějšího a vnitřního povrchu se proloží plynulými plochami (konturami) a nahradí matematicky získanými plochami [54] (obr. 7).

První (původní) přístup je automatický, ale obvykle vytváří nerealistické zubaté a nerovné geometrické povrchy či struktury. Pomocí druhého (nového), pracnějšího přístupu jsou generovány hladké geometrické povrchy a struktury. Oba přístupy jsou ale současně dostatečně přesné [55]. Protože tyto postupy byly vytvořeny hlavně pro tvorbu modelů získaných z dat počítačového tomografu (CT), nemusejí být přímo použitelné pro jiné zobrazovací metody, jako je klasická metoda DXA. Vzhledem k tomu, že FEM modely nebyly vytvořeny parametrizací stehenní kosti, nelze zde přímo aplikovat senzitivní analýzu na strukturální a geometrické faktory stehenní kosti. Tyto metody dokážou zobrazit prostorově možné zatížení kosti v prostorovém modelu proximálního femuru (obr. 8). Tato technika bude mít uplatnění i při implantaci endoprotéz (obr. 9).

Závěr

Cílem nových vyšetřovacích technik bylo nalézt metodu, která by umožnila poskytnout informaci nejen o množství kostního minerálu v měřené oblasti, ale rozlišit podíl kortikální a trabekulární kosti. Dalším cílem těchto technik je podat obraz architektury kostní tkáně včetně orientace trabekul se současnou informací o rozložení kostního minerálu ve vyšetřované oblasti. Pozitivní na těchto nových modelech či technikách je snaha jejich implementace do stávajících vyšetření, jako je DXA, RTG a CT s cílem získání většího množství informací nezbytného pro sledování efektu léčby.

Zatím poněkud vážně konkrétní interpretace výsledků pro vyjádření kvantitativní míry absolutního rizika, které by vedlo v doporučený postup.

Existuje ale reálná naděje, že spojením tradičních a dosud používaných technik s novými technologiemi se nakonec docílí stavu, kdy budeme schopni posoudit množství trabekulární kosti, resp. plochu resorpčních povrchů, která je u každého jedince odlišná, a je zcela jistě důležitým atributem pro odhadnutí efektu i sledování nasazené léčby.

Literatura

1. NIH Consensus Statement. Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. 2000;17(1):1–36.
2. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. World Health Organ Tech Rep Ser 1994;843:785–795.
3. Hordon LD, Raisi M, Aaron JE, Paxton S, Benneton M, Kanis JA. Trabecular architecture in women and men of similar bone mass with and without vertebral fracture: part I. 2-D histology. Bone 2000;27:271–276.
4. Rice JC, Cowin SC, Bowman JA. On the dependence of the elasticity and strength of cancellous bone on apparent density. J Biomech 1988;21:155–168.
5. Link TM, Majumdar S. Current diagnostic techniques in the evaluation of bone architecture. Curr Osteoporos Rep 2004;2:47–52.
6. Rubin CD. Emerging concepts in osteoporosis and bone strength. Curr Med Res Opin 2005;21:1049–1056.
7. Majumdar S. A review of magnetic resonance (MR) imaging of trabecular bone micro-architecture: contribution to the prediction of biomechanical properties and fracture prevalence. Technol Health Care 1998;6:321–327.
8. Jiang Y, Zhao J, White DL, Genant HK. Micro CT and micro MR imaging of 3D architecture of animal skeleton. J Musculoskelet Neuronal Interact 2000;1:45–51.
9. Chappard D, Guggenbuhl P, Legrand E, Baslé MF, Audran M. Texture analysis of X-ray radiographs is correlated with bone histomorphometry. J Bone Miner Metab 2005; 23(1):24–29.
10. Caligiuri P, Giger ML, Favus MJ, Jia H, Doi K, Dixon LB. Computerized radiographic analysis of osteoporosis: preliminary evaluation. Radiology 1993;186: 471–474.
11. Gregory JS, Stewart A, Undrill PE, Reid DM, Aspden RM. Identification of hip fracture patients from radiographs using Fourier analysis of the trabecular structure: a cross-sectional study. BMC Med Imaging 2004;4(4):1–11.
12. Brunet-Imbault B, Lemineur G, Chappard C, Harba R, Benhamou CL. A new anisotropy index on trabecular bone radiographic images using the fast Fourier transform. BMC Med Imaging 2005;5(4):1–11.
13. Ruttimann UE, Webber RL, Hazelrig JB. Fractal dimension from radiographs or peridental alveolar bone. A possible diagnostic indicator of osteoporosis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1992;74(1):98–110.
14. Samarabandu J, Acharya R, Hausmann E, Allen K. Analysis of bone x-rays using morphological fractals. Medical Imaging IEEE 1993;12:466–470.
15. Proureau S, Ducher G, Nanyan P, Lemineur G, Benhamou L, Courteix D. Fractal analysis of bone texture: a screening tool for stress fracture risk? Eur J Clin Invest 2004;34:137–142.
16. Vokes TJ, Giger ML, Chinander MR, Karrison TG, Favus MJ, Dixon LB. Radiographic texture analysis of densitometer-generated calcaneus images differentiates postmenopausal women with and without fractures. Osteoporos Int 2006; 17:1472–1482.
17. Pothuaud L, Carceller P, Hans D. Correlations between grey level variations on 2D projection images (TBS) and 3D microarchitecture: application to human trabecular bone micro-architecture. Bone 2008;42:775–787.
18. Pothuaud L. Process of interpretation of two-dimensional densitometry images for the prediction of bone mechanical strength. Medical Imaging Computing and Computer-Assisted Intervention -MICCAI 2004:1079–1080.
19. Faulkner KG, Cummings SR, Black D, Palermo L, Gluer CC, Genant HK. Simple measurement of femoral geometry predicts hip fracture: The study of osteoporotic fractures. J Bone Miner Res 1993;8:1211–1217.
20. Gnudi S, Ripamonti C, Gualtieri G, Malavolta N. Geometry of proximal femur in the prediction of hip fracture in osteoporotic women. Br J Radiol 1999;72: 729–733.
21. Michelotti J, Clark J. Femoral neck length and hip fracture risk. J Bone Miner Res 1999;14:1714–1720.
22. Bergot C, Bousson V, Meunier A, Laval-Jeantet M, Laredo JD. Hip fracture risk and proximal femur geometry from DXA scans. Osteoporos Int 2002;13:542–550.
23. Pulkkinen P, Partanen J, Jalovaara P, Jamsa T. Combination of bone mineral density and upper femur geometry improves the prediction of hip fracture. Osteoporos Int 2004;15:274–280.
24. Faulkner KG, Wacker WK, Barden HS, Simonelli C, Burke PK, Ragi S, Del RL. Femur strength index predicts hip fracture independent of bone density and hip axis length. Osteoporos Int 2006;17:593–599.

25. Szulc P, Duboeuf F, Schott AM, Dargent-Molina P, Meunier PJ, Delmas PD. Structural determinants of hip fracture in elderly women: Re-analysis of the data from the EPIDOS study. *Osteoporos Int* 2006;17:231–236.
26. Duboeuf F, Hans D, Schott AM, Kotzki PO, Favier F, Marcelli C, Meunier PJ, Delmas PD. Different morphometric and densitometric parameters predict cervical and trochanteric hip fracture: The EPIDOS Study. *J Bone Miner Res* 1997; 12:1895–1902.
27. Gnudi S, Ripamonti C, Lisi L, Fini M, Giardino R, Giavaresi G. Proximal femur geometry to detect and distinguish femoral neck fractures from trochanteric fractures in postmenopausal women. *Osteoporos Int* 2002;13:69–73.
28. Partanen J, Jamsa T, Jalovaara P. Influence of the upper femur and pelvic geometry on the risk and type of hip fractures. *J Bone Miner Res* 2001;16:1540–1546.
29. Martin RB, Burr DB. Non-invasive measurement of long bone cross-sectional moment of inertia by photon absorptiometry. *J Biomech* 1984;17:195–201.
30. Blue Cross and Blue shield of Montana. Vertebral Fracture Assessment with Densitometry. Chapter: Medicine: Tests 2009. <https://www.bcbsmt.com/MedReview/Policies/VertebralFractureAssessment/v101.aspx>
31. Thom T, Haase N, Rosamond W, Howard VJ, Rumsfeld J, Manolio T, Zheng ZJ, Flegal K, O'Donnell C, Kittner S, Lloyd-Jones D, Goff DC Jr, Hong Y, Adams R, Friday G, Furie K, Gorelick P, Kissela B, Marler J, Meigs J, Roger V, Sidney S, Sorlie P, Steinberger J, Wasserthiel-Smoller S, Wilson M, Wolf P; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics-2006 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2006;113(6):85–151.
32. Schousboe JT, Wilson KE, Kiel DP. Detection of abdominal aortic calcification with lateral spine imaging using dual-energy X-ray absorptiometry. *J Clin Dens* 2006;9(3):302–308.
33. Rea JA, Li J, Blake GM, Steiger P, Genant HK, Fogelman I. Visual assessment of vertebral deformity by X-ray absorptiometry: a highly predictive method to exclude vertebral deformity. *Osteoporos Int* 2000;11(8):660–668.
34. Schousboe JT, Debold CR. Reliability and accuracy of vertebral fracture assessment with densitometry compared to radiography in clinical practice. *Osteoporos Int*, 2006;17(2):281–289.
35. Kauppila LI, Polak JF, Cupples LA. New indices to classify location, severity and progression of calcific lesions in the abdominal aorta: a 25-year follow-up study. *Atherosclerosis* 1997;132(2):245–250.
36. Oei HH, Vliegenthart R, Hak AE, del Sol AI, Hofman A, Oudkerk M, Witteman JCM. The association between coronary calcification assessed by electron beam computed tomography and measures of extracoronary atherosclerosis: the Rotterdam Coronary Calcification Study. *J Am Coll Cardiol* 2002;39(11):1745–1751.
37. Schousboe JT, Wilson KE, Kiel D. Comparison of a Simplified 8-Point Scale (AAC-8) with a previously validated 24-Point scale to score abdominal aortic calcification with densitometry or radiography. Presented at ISCD 2006 Annual Meeting, San Diego, CA.
38. Walsh MC, Hunter GR, Livingstone MB. Sarcopenia in premenopausal and postmenopausal women with osteopenia, osteoporosis and normal bone mineral density. *Osteoporos Int* 2006;17:61–67.
39. Gentil P, Lima RM, de Oliveira RJ. Association between femoral neck bone mineral density and lower limb fat-free mass in postmenopausal women. *J Clin Densitom* 2007;10:174–178.
40. Wu F, Ames R, Clearwater J, Gamble GD, Reid IR. Prospective 10-year study of the determinants of bone density and bone loss in normal postmenopausal women, including the effect of hormone replacement therapy. *Clin Endocrinol* 2002; 56:703–711.
41. Zhao L-J, Jiang H, Papanian CJ, Maulik D, Drees B, Hamilton J. Correlation of obesity and osteoporosis: effect of fat mass on the determination of osteoporosis. *J Bone Miner Res* 2008;23:17–29.
42. Lee WTK, Cheung AYK, Lau J, Lee SKM, Qin L, Cheng JCY. Bone densitometry: which skeletal sites are best predicted by bone mass determinants? *J Bone Miner Metab* 2004;22:447–455.
43. Coin A, Perissinotto E, Enzi G, Zamboni M, Inelmen EM, Frigo AC, Manzato E, Busetto L, Buja A, Sergi G. Predictors of low bone mineral density in the elderly: the role of dietary intake, nutritional status and sarcopenia. *Eur J Clin Nutr* 2007;62:802–809.
44. Blain H, Vuillemin A, Teissier A, Hanesse B, Guillemin F, Jeandel C. Influence of muscle strength and body weight and composition on regional bone mineral density in healthy women aged 60 years and over. *Gerontology* 2001;47:207–212.
45. Sanada K, Miyachi M, Tabata I, Miyatani M, Tanimoto M, Oh TW, Yamamoto K, Usui C, Takahashi E, Kawano H, Gando Y, Higuchi M. Muscle mass and bone mineral indices: does the normalized bone mineral content differ with age? *Eur J Clin Nutr*. 2009;63(4):465–472.
46. Kaptoge S, Dalzell N, Folkard E, Doody D, Khaw KT, Beck TJ, Loveridge N, Mawer EB, Berry JL, Shearer MJ, Dowsett M, Reeve J. Sex hormone status may modulate rate of expansion of proximal femur diameter in older women along side other skeletal regulators. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92(1):304–313.
47. Shih R, Wang Z, Heo M, Wang W, Heymsfield SB. Lower limb skeletal muscle mass: development of dual energy x-ray absorptiometry prediction model. *J Appl Physiol* 2000;89:1380–1386.
48. Kim J, Wang Z, Heymsfield SB, Baumgartner RN, Gallagher D. Total-body skeletal muscle mass: estimation by a new dual-energy x-ray absorptiometry method. *Am J Clin Nutr* 2002;76:378–383.
49. Ammann P, Rizzoli R. Bone strength and its determinants. *Osteoporos Int* 2003;14(S3):S13–S18.
50. Felson DT, Zhang Y, Hannan MT, Anderson JJ. Effects of weight and body mass index on bone mineral density in men and women: the Framingham study. *J Bone Miner Res* 1993;8:567–573.
51. Barrett-Connor E, Weiss TW, McHorney CA, Miller PD, Siris ES. Predictors of falls among postmenopausal women: results from the National Osteoporosis Risk Assessment (NORA). *Osteoporos Int* 2009;20(5):715–722.
52. Armand M, Beck TJ, Boyle M, Oden MZ, Voo L, Shapiro R. A semi-automatic technique for generating parametric finite element model of femur from imaging modalities. ASME Summer Bioengineering Conference Key Biscane, USA. 2003; p.29
53. Keyak JH, Meagher JM, Skinner HB, Mote CD. Automated three-dimensional finite element modelling of bone: a new Method. *J Biomed Eng* 1990;12(5):389–397.
54. Lengsfeld M, Schmitt J, Alter M, Kaminsky J, Leppke R. Comparison of geometry-based and CT voxel-based finite element modeling and experimental validation. *Medical Technology and Physics* 1998;20: 515–522.
55. Viceconti M, Bellinger L, Cristofolini L, Toni P. Comparative study of different methods of automatic mesh generation of human femurs. *Medical Technology and Physics* 1998;20:1–10.