

TRABECULAR BONE SCORE (TBS) – НОВА ВЪЗМОЖНОСТ ЗА ЕФЕКТИВНА КЛИНИЧНА ОЦЕНКА НА ФРАКТУРНИЯ РИСК

Цв. Петранова

Клиника по ревматология, Медицински университет – София

TRABECULAR BONE SCORE (TBS) – NEW OPPORTUNITY FOR EFFECTIVE CLINICAL EVALUATION OF FRACTURE RISK

Tzv. Petranova

Clinic of Rheumatology, Medical University – Sofia

<p>Резюме:</p> <p>Ключови думи:</p> <p>Адрес за кореспонденция:</p>	<p>Остеопорозата представлява сериозен здравен проблем на съвременното общество в резултат на тежките физически и психически последици, свързани с нейните усложнения – остеопорозните фрактури. Важна за ранната диагноза е адекватната и навременна оценка на фрактурния риск. Измерването на КМП с двойноенергийна рентгенова абсорбциометрия (DXA) е златен стандарт сред методите за диагностицирането ѝ. Въпреки това в голяма степен инцидентните фрактури настъпват при жени, които нямат остеопороза. Причината е наличието и на други фактори, определящи здравината на костта – микроархитектура на трабекуларната кост, макрогеометрия на кортикалната кост, костна минерализация и обмяна, които са трудни за определяне в рутинната клинична практика. В последните години се наложи нова методика за ефективна, неинвазивна клинична оценка на костната микроархитектура – Trabecular Bone Score (TBS), която в допълнение към КМП подобрява възможностите за оценка на костната здравина, фрактурния риск, както и на мониторирането на терапевтичния ефект на антиостеопорозното лечение в клиничната практика.</p> <p>остеопороза, КМП, Trabecular Bone Score</p> <p><i>Д-р Цветанка Петранова, Клиника по ревматология, МУ, ул. „Урвич“ № 19, 1612 София</i></p>
<p>Summary:</p> <p>Key words:</p> <p>Address for correspondence:</p>	<p>Osteoporosis is a major health problem of modern society as a result of the severe physical and mental consequences associated with its complications – osteoporotic fractures. Important for early diagnosis is the adequate and timely evaluation of fracture risk. Measurement of bone mineral density (BMD) with dual-energy x-ray absorptiometry (DXA) is the gold standard for the diagnosis of osteoporosis. However, many accidental fractures occur in women who do not have osteoporosis. The reason for this is the presence of other factors that determine bone strength – microarchitecture of trabecular bone, macro-geometry of cortical bone, bone mineralisation and turnover, which are difficult to define in routine clinical practice. In recent years, a new methodology for effective, non-invasive clinical evaluation of bone microarchitecture – TBS has been introduced to practice, which in addition to BMD, improves the possibilities for assessing bone strength and fracture risk, and could be used in the monitoring of the therapeutic effect of antiosteoporotic drugs in routine clinical practice.</p> <p>osteoporosis, bone mineral density, Trabecular Bone Score</p> <p><i>Tzvetanka Petranova, M. D., Clinic of Rheumatology, Medical University, 13, Urvich St., Bg – 1612 Sofia</i></p>

Остеопорозата представлява сериозен здравен проблем в съвременното общество. Свързаните с нея фрактури са тежко бреме както за пациентите, така и за здравните бюджети, тъй

като водят до различни физически и психически последици, включващи ограничение на функционалния капацитет, депресия, болка и инвалидизация. Тя се определя като „тиха епидемия”,

тъй като често се диагностицира след настъпване на счупванията, които са усложнения на болестта. От изключително значение е ранната ѝ диагноза, с последващо адекватно и навременно лечение, чиято цел е профилактика на фрактурите [5].

Костната минерална плътност (КМП) е точен критерий за определяне на костната маса. Тя е идентифицирана като един от основните фактори, детерминиращи здравината на костта. Измерването на КМП с двойноенергийна рентгенова абсорбциометрия (DXA) е златен стандарт сред методите за диагноза на остеопорозата, оценка на фрактурния риск и мониториране на ефекта от лечението. Ниската КМП е широко призната за голям рисков фактор за фрактури [1, 2, 10, 11]. Въпреки това в голяма степен съществува припокриване (до 40%) на стойностите на КМП при пациенти със и без счупвания. Установено е, че половината от инцидентните фрактури са при жени, които нямат остеопороза [3, 4].

Причината за това е, че освен КМП има и други фактори, определящи костната здравина и фрактурния риск. Към тях принадлежат микроархитектурата на трабекуларната кост, макрогеометрията на кортикалната кост, минерализацията и микроувредата на костта, костната обмяна и др., които са трудни за определяне в рутинната клинична работа [13, 14].

Оценката на костната микроархитектура е основното липсващо звено в клиничната практика. Техниките за нейното изследване се делят на индиректни и директни. Индиректните методи включват QCT, flat-panel volume CT, магнитнорезонансно изследване (MRI), които имат висока цена и са свързани с неудобство за пациента. Стандарт за директна оценка на костната микроархитектура е хистоморфометричното изследване на костни биопсии от илиачна кост, но това е инвазивна техника, която не се използва стандартно в ежедневната практика.

Trabecular Bone Score (TBS) е нова методика за ефективна, неинвазивна клинична оценка на костната микроархитектура. TBS представлява образно измерване в сивата гама, получено от DXA образ, базирано на експериментални вариограми на изображения в 2D проекция, което може да диференцира две 3-измерни микроархитектури, показващи еднаква костна плътност, но различни трабекуларни характеристики. TBS се изчислява директно от същото DXA изследване и може да се сравнява със стойностите на BMD, тъй като и двата параметъра оценяват един и същ регион от костта [7].

Установени са сигнификантни корелации между TBS и най-важните 3D параметри на костната

микроархитектура – интертрабекуларно разстояние, брой трабекули, свързаност на трабекулите. За целта са използвани μ -СТ реконструкции с висока резолюция при изследване на трупни човешки прешлени. Висок TBS означава намалено интертрабекуларно разстояние, повишен брой и свързаност на трабекулите, а нисък TBS – увеличено интертрабекуларно разстояние, малък брой и ниска степен на свързаност на трабекулите. Високите стойности на TBS отразяват здрава, резистентна на фрактури микроархитектура; ниските стойности на TBS отразяват слаба, предразположена към фрактури микроархитектура. TBS не е физично измерване, а по-скоро индекс на трабекуларната структура на измерваната кост [9].

РОЛЯ НА TBS ЗА ДИАГНОЗА НА ОСТЕОПОРОЗНИТЕ ФРАКТУРИ

В редица проучвания е установено е, че TBS е с по-ниски стойности при постменопаузни жени с преживяна остеопорозна фрактура в сравнение със съответстващи по възраст и BMD жени без счупвания. В комбинация с КМП на гръбнака води до идентификация на по-голям брой прешленни фрактури. TBS е с по-ниски стойности при жени със спрямо жени без фрактури, независимо от това дали тяхната КМП покрива критериите за остеопороза или остеопения [8].

РОЛЯ НА TBS ЗА ПРЕДСКАЗВАНЕ НА ОСТЕОПОРОЗНИТЕ ФРАКТУРИ

Информативната стойност на TBS по отношение оценката на фрактурния риск е документирана в няколко проспективни проучвания. Най-голямото от тях е Manitoba study, което включва 29 407 жени \geq 50 години. Остеопорозни фрактури са намерени при 1668 (5.7%) жени, включващи 439 (1.5%) прешленни и 293 (1.0%) бедрени фрактури (среден период на проследяване 4.7 години). При тях са отчетени сигнификантно по-ниски стойности на TBS и КМП (all $P < 0.0001$). Установено е, че TBS и КМП предсказват фрактурите еднакво добре, като комбинацията от двете е по-високо информативна, отколкото поотделно [8].

TBS И КЛИНИЧНИТЕ РИСКОВИ ФАКТОРИ (КРФ)

Все повече ръководства на различни медицински асоциации придават важна роля на КРФ за оценка на индивидуалния риск и вземането на медицинско решение. КРФ при ОП са свързани с предсказването на фрактурния риск – показват умерено (1.2 до 1.8 пъти) или силно повишен (> 1.8 пъти) фрактурен риск за всички остеопорозни

фрактури. Важни характеристики на КРФ са обратимост (със/без лечение), независимост от КМП, ако търсим допълнителна информативна стойност, възможност за количествено определяне (напр. продължителност и доза на КС). Много от съответните КРФ са индиректни сурогатни маркери за качеството на костта. TBS е доказан като голям КРФ, който е обратим (със/без лечение), независим от КМП, количествено определим и притежава същата предсказваща стойност като повечето общоприети важни КРФ. Установено е, че е свързан със статуса на трабекуларната кост. TBS може да бъде използван като друг признат КРФ и да бъде приложен към повечето от наличните в момента клинични препоръки [12].

TBS И ОЦЕНКА НА ТЕРАПЕВТИЧНИТЕ ЕФЕКТИ

Krieg et al. изследват ефектите на антирезорбтивни агенти върху костната микроархитектура при жени ≥ 50 години, които предварително не са лекувани с ХЗТ или други антирезорбтивни медикаменти. Сравнявани са стойностите на TBS и КМП на изходно ниво и по време на средно 3.7 години проследяващ период. Жените са разделени в две подгрупи: 1) Неполучаващи ХЗТ или антирезорбтивни медикаменти през проследявания период (= non users); 2) Получаващи антирезорбтивни медикаменти – бифосфонати (86%), ралоксифен (10%) и калцитонин (4%). В заключение авторите установяват сигнификантно повишение на лумбалната КМП и положително задържане на костната микроархитектура, оценена чрез TBS в хода на лечението с антирезорбтивни медикаменти, докато групата без лечение губи КМП и влошава костната микроархитектура [12].

TBS И ОЦЕНКА НА ВТОРИЧНАТА ОСТЕОПОРОЗА

Вторичната остеопороза е резултат на подлежащо заболяване или на провеждано лечение – глюкокортикоиди (ГК), в повечето случаи – комбинация от двете. Влиянието на тези фактори върху КМП е добре документирано в редица проучвания, докато данните за повлияването на микроархитектурата са доста оскъдни и откъслечни. По литературни данни продължителното лечение с ГК води до бърза костна загуба, нарушена микроархитектура на костта и драстично повишение на фрактурния риск, независимо от КМП. При остеопения (лумбални прешлени, бедро) обикновено се намира много нисък TBS.

Colson et al. изследват промените в трабекуларната костна микроархитектура при жени, лекувани с ГК в рутинната практика. Оценявани са

TBS и КМП на лумбални прешлени при 136 жени, на възраст между 45 и 80 години, получаващи ГК (≥ 5 mg дн., за 1 година или повече). Установено е 4% понижение на TBS ($p < 0.0001$) при пациентите, лекувани с ГК, сравнено със съответните за възрастта нормални стойности, докато разлика в КМП не е намерена ($p = 0.49$). Подобни резултати са наблюдавани дори при най-ниската доза – 5 mg дн. (-3.5% за TBS, $p = 0.0012$). Тази микроархитектурна деградация е установена независимо от нивата на КМП – TBS намалява с 5.7% ($p < 0.0001$) и 2.9% ($p < 0.003$) съответно при остеопорозни (по критериите на СЗО) жени и жени с остеопения. Тези факти добиват още по-голяма стойност, след като се оценяват фрактурният статус и броят фрактури. Установява се намаление на TBS с 3.4% при пациентите на ГК лечение без фрактури ($p = 0.0001$), с 6.2% ($p = 0.0007$) при пациентите с фрактури (≥ 2 степен), с 4.6% , ($p < 0.035$) – при една фрактура и 7.8% ($p < 0.002$) за две или повече ОП фрактури. В заключение се установява, че лекуваните с ГК жени имат сигнификантно нарушаване на костната микроархитектура, оценена чрез TBS, което се влошава с наличието, типа и броя фрактури, дори и при доза 5 mg дн., докато промяна в КМП на лумбалните прешлени не е установена. TBS като микроархитектурен параметър е добър показател за установяване на глюкокортикоид-индуцирана остеопороза, тъй като при 71% от пациентите са намерени ниски стойности на TBS, докато само 51% от изследваните показват намаление на КМП. TBS е добра сурогатна неинвазивна техника за оценка на вертебралната микроархитектура при лекувани с КС пациенти в рутинната практика. Решението за профилактика и лечение, както и мониторирането на костния статус, може да се базира на измерването на този достъпен параметър TBS в добавка към КМП [6].

КЛИНИЧНА ЗНАЧИМОСТ НА TBS

В заключение можем да кажем, че TBS идентифицира жените с много висок фрактурен риск, частично независимо от КМП на съответното място. TBS улавя повече от 1/3 от фрактурите, пропуснати от измерване на BMD DXA, което води до повишаване на прескрипциите при тези жени, които се нуждаят от тях. TBS може да помогне в избора на терапия спрямо микроархитектурния статус, в добавка към оценката на КМП чрез DXA. TBS в допълнение към КМП може да доведе до оптимизиране на оценката на костната здравина, фрактурния риск, както и на мониторирането на терапевтичния ефект на антиостеопорозното лечение в клиничната практика.

Библиография

1. Б о я н о в , М. Диагностика на остеопорозата и комплексна оценка на фрактурния риск. – Ендокринология, 14, 2009, № 1, 30-36.
2. Б о я н о в , М. Рентгенова остеоденситометрия и количествен ултразвук на костите в практиката на клинициста. С., ЦМБ, 2007, 48-64.
3. К о л а р о в , Зл. и Р. Несторова. Остеопороза и качество на костта – достижения, нови технологии, нововъзникнали въпроси и нерешени проблеми. – Ревматология, 20, 2012, № 2, 24-30.
4. Н е с т о р о в а , Р., Зл. Коларов и Р. Рашков. Остеопенията – път към остеопорозата или „скрита остеопороза“? – Tormedica, 2, 2011, № 4, 46-48.
5. Ш е й т а н о в , Й. Остеопороза. С., ЦИМ, 2000, 46-49.
6. C o l s o n , F. et al. Trabecular Bone Microarchitecture Alteration in Glucocorticoids Treated Women in Clinical Routine? – A TBS Evaluation. Annual Meeting of the ASBMR. Denver, USA, Sept. 12-15, 2009. SU0452.
7. H a n s , D. et al. What should be the intervention thresholds of TBS used as major risk factors of osteoporotic fractures? A Meta-like analysis. – Osteoporos Int., 23, 2012, Suppl. 2, S85-S386; P542.
8. H a n s , D. et al. Bone microarchitecture assessed by TBS predicts osteoporotic fractures independent of bone density: The manitoba study. – J. Bone Miner. Res., 26, 2011, № 11, 2762-2769.
9. H a n s , D. 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. Densitometry, 14, 2011, № 3, 302-312.
10. H u i , S. L., C. W. Slemenda et C. C. Johnston Jr. Baseline measurement of bone mass predicts fracture in white women. – Ann. Intern. Med., 111, 1989, 355-361.
11. J o h n e l l , O. et al. Predictive value of BMD for hip and other fractures. – J. Bone Miner. Res., 20, 2005, № 7, 1185-1194.
12. K r i e g , M. A. et al. The micro-architecture estimation by TBS discriminate women with and without osteoporotic fracture independently of age, BMI and BMD: The Osteo-Mobile Vaud cohort study. – Osteologie, 21, 2012, A23-A24.
13. R u b i n , C. D. Emerging concepts in osteoporosis and bone strength. – Curr. Med. Res. Opin., 21, 2005, № 7, 1049-1056.
14. S e e m a n , E. et P. D. Delmas. Bone quality – the material and structural basis of bone strength and fragility. – N. Engl. J. Med., 354, 2006, 2250-2261.

Постъпил за печат на 21 юли 2014 г.



**П. МИНЧЕВ, П. ВАСИЛЕВА, Д. КОСТАДИНОВ, Б. БОГОВ,
А. АЛЕКСИЕВ, З. СПАСОВА, М. ЦОНЗОРОВА, К. ПРАМАТАРОВ,
Е. БАЧИЙСКА, СВ. ВЕЛИЗАРОВА**

Клинична туберкулоза
ПОД РЕД. НА ПРОФ. Д-Р ПЕТКО МИНЧЕВ
С., ЦЕНТРАЛНА МЕДИЦИНСКА БИБЛИОТЕКА, 2013, 348 С.

За първи път в българската медицинска литература проблемът туберкулоза се разглежда цялостно – *етиопатогенеза, имунологични феномени, съвременна диагностика, международни стандарти за грижи при туберкулоза, белодробни и извънбелодробни форми, принципи на съвременна противотуберкулозна терапия, проблем латентна туберкулозна инфекция, MDR и XDR туберкулоза, специфична имунопрофилактика на заболяването*. Целта на монографията е да се постигне единство в разбирането, диагностицирането и лечението на туберкулозното заболяване. Поднесената информация обхваща всички знания по проблема за последните 70 години.

Предназначен основно за специалистите по пневмология и фтизиатрия, инфекциозни болести, вътрешни болести, детски болести, общопрактикуващите лекари, този труд ще бъде полезен и на специализиращите в тези области, на лекарите от другите специалности, както и на студентите по медицина.

Клинична туберкулоза има пет раздела, съдържащи четиридесет глави със собствена структура и отделно цитирана литература. Написана е по начин, позволяващ систематизиране на познанията за заболяването, пречупено през опита на главния редактор и деветимата съавтори.

Богатата информация, прегледните систематизации, критичното обсъждане издигат монографията до традициите на българската фтизиатрична школа от близкото минало.