ДИАГНОСТИКА ОСТЕОПОРОЗА

JOHN A KANIS
Centre for Metabolic Bone Diseases, University of Sheffield Medical School, Sheffield, UK.

Остеопороз – системное заболевание скелета, характеризующееся низкой костной массой и нарушениями микроархитектоники костной ткани, что приводит к увеличению хрупкости костей и склонности к переломам. [Anonymous 1993]. Клиническая значимость остеопороза определяется переломами несмотря на то, что диагностика основывается на количественной оценке минеральной плотности костной ткани (МПК), являющейся важной детерминантой прочности костной ткани. В связи с этим имеются аналогии с другими многофакторными хроническими заболеваниями. К примеру, диагностика артериальной гипертензии базируется на измерении артериального давления, при этом важным клиническим последствием артериальной гипертензии является инсульт.

МПК чаще всего описывается как Т- или Z-критерий, единицей измерения которых является стандартное отклонение (SD). Z-критерий отражает количество стандартных отклонений, по которым МПК у пациента отличается от среднего ожидаемого значения у лиц того же пола и возраста. Т-критерий отражает количество стандартных отклонений, по которым МПК у пациента отличается от среднего ожидаемого значения у молодых здоровых людей.

Рабочее определение остеопороза базируется на Т-критерии МПК, определенной в шейке бедренной кости, и интерпретируемое как величина МПК 2.5SD или ниже среднего значения у взрослых молодых женщин. (Т-критерий менее или равный -2.5SD)

Рекомендованный референтный диапазон для расчета Т-критерия – референсная база NHANES III, в которой находятся данные измерений МПК в шейке бедренной кости у женщин в возрасте 20–29 лет. Примечательно, что диагностические критерии остеопороза у мужчин основаны на том же референтном диапазоне, что и у женщин. Что удобно, так как для любого возраста и МПК в шейке бедренной кости риск перелома шейки бедра или большого остеопоротического перелома практически одинаков для мужчин и женщин. Однако Т-критерий не может заменить другие диагностические методы в других исследуемых отделах, так как распространенность остеопороза и количество людей в той или иной диагностической категории может варьировать, так же, как и риск переломов.

В связи с тем, что существует многообразие внескелетных факторов, влияющих на риск переломов, диагностика остеопороза путем измерений МПК в то же время является способом расчета фактора риска для клинического исхода перелома. Поэтому следует разделять использование МПК – для диагностики и для оценки риска. Так как МПК отражает лишь один компонент риска переломов, точная оценка этого риска должна включать другие, легко рассчитываемые коэффициенты риска переломов, которые добавляют информацию к полученной при расчете МПК.

Было определено большое количество дополнительных факторов риска переломов. Для оценки риска важны те факторы, которые имеют независимое от МПК влияние на риск переломов. Следует оговориться, что некоторые факторы риска не поддаются коррекции определенной терапией, поэтому взаимоотношение между абсолютной вероятностью перелома и обратимым риском является важным. Склонность к падениям – подходящий пример: риск перелома высок, однако лечение препаратами, влияющими на костный метаболизм, может (возможно) иметь малое влияние на риск.

Алгоритмы FRAX, разработанные Центром Сотрудничества ВОЗ по Метаболическим Заболеваниям Костей в Шеффилде (WHO Collaborating Centre for Metabolic Bone Diseases at Sheffield), включают в себя объем клинических факторов риска, с/без информации по МПК. Факторы риска включают в себя: возраст, пол, низкий ИМТ, ранее произошедшие низкотравматичные переломы, семейный анамнез переломов шейки бедра, терапию глюкокортикоидами, курение, прием 3-х и более порций алкоголя в день, ревматоидный артрит и другие вторичные причины остеопороза. Выходные данные FRAX – 10-летняя вероятность большого остеопоротического перелома и перелома шейки бедра.

Использование клинических факторов риска совместно с МПК и возрастом повышает чувствительность прогноза переломов без серьезного влияния на специфичность. Качество FRAX улучшается при использовании расчета МПК, но ценность FRAX при оценке риска без учета МПК сравнима с ценностью определения МПК. Во многих странах денситометрия малодоступна, в связи с чем большое преимущество FRAX – возможность оценить риск перелома там, где измерение МПК недоступно.

В различных регионах мира вероятность переломов заметно различается. Поэтому модели FRAX должны калиброваться по странам, в которых есть эпидемиологические данные по переломам и смертности. В настоящее время данные модели доступны в 58 странах по всему миру, включая Россию.

Возникает вопрос: как использовать FRAX для определения целевых групп, которым показано лечение (т.е., определение точки вмешательства). Наиболее распространенный подход – рекомендовать лечение женщинам с низкотравматичными переломами в анамнезе и применять FRAX у пациентов без предшествующих переломов. Если перелом в анамнезе – показание к лечению, то женщины (без переломов), у которых вероятность перелома равна или превышает таковую в группе женщин с состоявшимися переломами, также нуждаются в лечении. Таковые возраст-специфичные границы в настоящее время адаптированы более чем в 20 странах.

Diagnosis of osteoporosis

Osteoporosis is defined as a systemic skeletal disease characterized by low bone mass and microarchitectural deterioration of bone tissue, with a consequent increase in bone fragility and susceptibility to fracture [Anonymous 1993]. Although the diagnosis of the disease relies on the quantitative assessment of bone mineral density (BMD), which is a major determinant of bone strength, the clinical significance of osteoporosis lies in the fractures that arise. In this respect, there are some analogies with other multifactorial chronic diseases. For example, hypertension is diagnosed on the basis of blood pressure whereas an important clinical consequence of hypertension is stroke.

BMD is most often described as a T-score or Z-score, both of which are units of standard deviation (SD). The Z-score describes the number of SDs by which the BMD in an individual differs from the mean value expected for age and sex. The T-score describes the number of SDs by which the BMD in an individual differs from the mean value expected in young healthy individuals.

The operational definition of osteoporosis is based on the T-score for BMD assessed at the femoral neck and is defined as a value for BMD 2.5 SD or more below the young female adult mean (T-score less than or equal to –2.5 SD).

The recommended reference range for calculating the T-score is the NHANES III reference database for femoral neck measurements in women aged 20-29 years. Note that the diagnostic criteria for men use the same female reference range as that for women. This arises fortuitously because for any age and BMD at the femoral neck, the risk of hip fracture or a major osteoporotic fracture is about the same in men and women. However, the T-score cannot be used interchangeably with different techniques and at different sites, since the prevalence of osteoporosis and proportion of individuals allocated to any diagnostic category would vary, as does the risk of fracture.

Because a variety of non-skeletal factors contributes to fracture risk, the diagnosis of osteoporosis by the use of BMD measurements is at the same time an assessment of a risk factor for the clinical outcome of fracture. For these reasons there is a distinction to be made between the use of BMD for diagnosis and for risk assessment. Since BMD forms but one component of fracture risk, accurate assessment of fracture risk should take into account other readily measured indices of fracture risk that add information to that provided by BMD.

A large number of additional risk factors for fracture have been identified. For the purposes of risk assessment, interest lies in those factors that contribute significantly to fracture risk over and above that provided by bone mineral density measurements or age. A caveat is that some risk factors are not amenable to particular treatments, so that the relationship between absolute probability of fracture and reversible risk is important. Liability to falls is an appropriate example where the risk of fracture is high, but treatment with agents affecting bone metabolism may (arguably) have little effect on risk.

The FRAX algorithms, developed by the WHO Collaborating Centre for Metabolic Bone Diseases at Sheffield, integrate the weight of clinical risk factors for fracture risk, with or without information on BMD, and have been developed by the WHO Collaborating Centre for Metabolic Bone Diseases at Sheffield, UK. The risk factors comprise age, sex, low body mass index, previous fragility fracture, parental history of hip fracture, glucocorticoid treatment, current smoking, alcohol intake 3 or more units daily, rheumatoid arthritis and other secondary causes of osteoporosis. The output of FRAX is the 10-year probability of a major osteoporotic fracture and hip fracture.

The use of clinical risk factors in conjunction with BMD and age improves sensitivity of fracture prediction without adverse effects on specificity. The performance of FRAX is enhanced by the use of BMD tests, but FRAX without BMD has a predictive value for fractures that is comparable to the use of BMD alone. The availability and access to densitometry in many countries is low, so that a major advantage of FRAX is the ability to assess fracture risk where BMD is unavailable.

Fracture probability varies markedly in different regions of the world. Thus, the FRAX models need to be calibrated to those countries where the epidemiology of fracture and death is known. Models are currently available for 58 countries across the world, including Russia.

The question arises how to use FRAX to determine who should be targeted for treatment (i.e. to determine an intervention threshold). The most common approach is to recommend treatment in women with a prior fragility fracture and to reserve the use of FRAX to those without a prior fracture. If a prior fracture is an indication for treatment, then women (without fracture) but a fracture probability that is equivalent or higher also merit treatment. Such age-specific thresholds have been now adopted in more than 20 countries.

ОТ РЕПЛИКАТИВНОГО СТАРЕНИЯ К ДИАГНОСТИКЕ ВОЗРАСТ-АССОЦИИРОВАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НА ОСНОВЕ МИКРОРНК

MATTHIAS HACKL[1,2], SYLIVA WEILNER[1,2], URSULA HEILMAYER[3], SUSANNA SKALICKY[2], FABIAN SCHRÖDER[4], ELISABETH SCHRAML[1], KLEMENS VIERLINGER[4], THOMAS LINK[3], AND JOHANNES GRILLARI[1,2]

[1] *Department of Biotechnology, University of Natural Resources and Life Sciences, Vienna, Austria*
[2] *TAmiRNA GmbH, Vienna, Austria*
[3] *Musculoskeletal Quantitative Imaging Research Group, Department of Radiology & Biomedical Imaging, University of California San Francisco, San Francisco, CA, USA*
[4] *Department of Molecular Diagnostics, Austrian Institute of Technology, AIT, Vienna, Austria*

Повреждение клеток и тканей – одна из «визитных карточек» и ведущих факторов старения и возраст-ассоциированных заболеваний [4]. Для противостояния этому функциональному спаду существуют различные системы репарации на молекулярном, клеточном и тканевом уровнях. Одной из систем тканевого уровня является свойство зрелых стволовых клеток к самообновлению и дифференцировке, что необходимо для гомеостаза и регенерации органов и тканей [6]. Однако не только функциональность стволовых клеток снижается с возрастом, но и системное окружение в организме пожилых негативно воздействует на них: либо за счет циркулирующих факторов, подавляющих функции стволовых клеток, либо в связи с отсутствием факторов, необходимых для их поддержки [5]. Одна из тканей заметно подверженная низкому дифференцировочному резерву стволовых клеток – костная ткань, что ведёт к замедлению восстановления или низкотравматичным переломам [7].