

Ocena wskaźnika metabolizmu kostnego oraz wyznaczenie zakresu jego wartości prawidłowych u zdrowych kobiet i mężczyzn

The assessment of indicator of bone metabolism (IBM) and establishing the range of its normal values in healthy women and men

Wiesław Tryniszewski¹, Anna Sobczuk², Magdalena Górską-Chrząstek¹, Mariusz Gadzicki¹, Iwona Raciborska¹, Andrzej Zajac³, Zbigniew Maziarz¹

¹Zakład Diagnostyki i Terapii Radiologicznej i Izotopowej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi;

kierownik Zakładu: prof. dr hab. n. med. Zbigniew Maziarz

²Klinika Ginekologii i Chorób Menopauzy, Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi;

kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Tomasz Pertyński

³II Oddział Chorób Wewnętrznych, Szpital Wojewódzki im. Jana Pawła II w Bełchatowie;

ordynator Oddziału: prof. dr hab. n. med. Andrzej Zajac

Przeгляд Menopauzalny 2011; 1: 50–57

Streszczenie

Wstęp: Osteoporoza jest istotnym problemem zdrowotnym zarówno kobiet, jak i mężczyzn. Życiowe ryzyko złamań wynosi 46,6% dla kobiet 50-letnich i 22,45% dla mężczyzn. Kilkuletnie doświadczenia w stosowaniu własnej metody scyntygrafii kości w ocenie różnych patologii układu kostnego skłoniły autorów do podjęcia próby określenia wskaźnika metabolizmu kostnego (*indicator of bone metabolism* – IBM) w populacji polskiej.

Cel pracy: Oznaczenie IBM oraz określenie zakresu jego wartości prawidłowych u zdrowych kobiet w okresie przedmenopauzalnym i mężczyzn przed 50. r.ż.

Materiał i metody: Ocenie poddano 117 zdrowych kobiet i 90 mężczyzn. Po zebraniu wywiadu i wykonaniu badań antropometrycznych, biochemicznych i hormonalnych krwi, przeptywów naczyńnych kończyn dolnych oraz densytometrycznych techniką DXA wyłączono osoby z chorobami, które mogą mieć wpływ na metabolizm kostny, i osteoporozą. W obu grupach oznaczano IBM oraz określono zakresu wartości prawidłowych.

Wyniki: Stwierdzono, że tempo przemian kostnych u kobiet i mężczyzn jest podobne, jednak wartości IBM u mężczyzn są nieznacznie wyższe niż u kobiet. Dolna granica IBM u mężczyzn była nieznacznie wyższa niż u kobiet, ale nieistotna statystycznie. Zaobserwowano, iż przedział wartości prawidłowych IBM u mężczyzn był nieco węższy niż u kobiet. Uzyskane wyniki pozwoliły na wyznaczenie zakresu wartości prawidłowych IBM dla populacji zdrowych kobiet w wieku przedmenopauzalnym i mężczyzn do 50. r.ż.

Wnioski: Wykorzystanie badań scyntygraficznych może być przydatne do oceny metabolizmu kostnego. Przeprowadzone badania własne pozwoliły na oznaczenie IBM oraz wyznaczenie zakresu jego wartości prawidłowych u zdrowych kobiet i mężczyzn. Wskaźnik metabolizmu kostnego komplementarnie z densytometrią może uzupełniać diagnostykę układu kostnego.

Słowa kluczowe: osteoporoza, metabolizm kostny, scyntygrafia kości, wskaźnik metabolizmu kostnego, wartości prawidłowe IBM, densytometria.

Summary

Introduction: Bone mass and metabolism undergo different changes with age. Osteoporosis is an important problem for both men and women. The assessment of bone metabolism includes bone mineral density and quality. Several years of experience with our own method of bone scintigraphy allowed us to determine IBM and its range of normal values in men and women.

Adres do korespondencji:

Wiesław Tryniszewski, Zakład Diagnostyki i Terapii Radiologicznej i Izotopowej, ul. Żeromskiego 113, 90-549 Łódź, tel. +48 42 639 36 86 (wew. 690), e-mail: wieslaw.tryniszewski@umed.lodz.pl

Aim: To establish IBM and define its range of normal values in healthy men and women. To compare IBM and BMD and their possible use in the skeletal system assessment.

Material and methods: 117 healthy women and 90 healthy men underwent the assessment: anthropometric, biochemical, hormonal, vascular and densitometric examinations using the DXA technique. IBM establishing and its normal range of values in men and women.

Results: Normal results of anthropometric, biochemical, hormonal, vascular and densitometric examinations exclude osteoporosis. The range of IBM normal values was comparable in men and women. In men, the minimal value of IBM was slightly higher than in women. The study allowed us to determine the normal range of IBM values. In men, a wider range of normal IBM values was observed.

Conclusions: Our own program and method allowed us to establish a bone metabolism indicator and its normal range of values in healthy men and women. It was observed that the speed of bone changes in men and women was similar, yet, IBM values in men were slightly higher. IBM along with densitometry completes the skeletal system diagnostics in healthy patients, in osteoporosis and other pathological conditions.

Key words: bone metabolism, bone scintigraphy, bone metabolism indicator (IBM), IBM normal values, densitometry.

Wstęp

Osteoporoza stanowi jeden z ważniejszych problemów zdrowia publicznego. Światowa Organizacja Zdrowia (*World Health Organization* – WHO) wpisała osteoporozę na listę 10 najważniejszych chorób cywilizacyjnych. Życiowe ryzyko złamań dla kobiet 50-letnich wynosi 46,6%, a 22,45% dla mężczyzn [1, 2]. Według szacunkowych danych Jaworskiego i Lorenca z 2006 r., w Polsce występuje ok. 150 000 złamań, w tym ok. 30 000 złamań bliższego odcinka kości udowej, co lokuje nas w środkowej części listy spośród wszystkich krajów europejskich [3]. Wynikiem osteoporozy są złamania, zatem celem diagnostyki osteoporozy jest identyfikacja chorych, którzy są nimi zagrożeni. Do niedawna podstawą kwalifikacji chorych do leczenia było rozpoznanie osteoporozy na podstawie pomiaru gęstości kości, czyli badania densytometrycznego (*bone mineral density* – BMD). Okazało się, że 70% złamań występuje u osób niespełniających kryteriów rozpoznania osteoporozy wg tych wytycznych [4]. Dlatego rozszerzono diagnostykę o dodatkowe czynniki, m.in. uwzględniając wartość wskaźnika masy ciała (*body mass index* – BMI) oraz ocenę wskaźnika metabolizmu kostnego (*indicator of bone metabolism* – IBM) [5]. W badaniu obrotu kostnego uwzględnia się zarówno gęstość mineralną masy kostnej, jak też jakość kości, ale wciąż poszukiwane są metody do oceny jej jakości i wytrzymałości.

Jedną z metod wykorzystywanych do oceny układu kostnego i jego metabolizmu w różnych stanach patologicznych jest radioizotopowa scyntygrafia kości. Autorzy niniejszego artykułu postanowili wykorzystać ją do oceny metabolizmu kostnego u osób zdrowych i wyliczyć IBM w populacji polskich kobiet przed menopauzą oraz w populacji mężczyzn przed 50. r.ż.

Scyntygrafia jest prostym, nieinwazyjnym badaniem, które w odróżnieniu od innych technik obrazowania, pozwala zarówno na strukturalną, jak i czynnościową ocenę układu kostnego. Najczęściej wykorzystywanym radioznacznikiem jest metylenodi-

fosforan znakowany technetem (MDP-Tc^{99m}), o krótkim czasie połowicznego zaniku, dzięki czemu szybko usuwany jest z organizmu. Metylenodifosforan znakowany technetem jest wychwytywany przez osteoblasty i widacznia miejsca o zwiększonej aktywności metabolicznej. Jego maksymalny wychwyt przez tkankę kostną następuje w ciągu godziny od podania i całkowicie zanika z organizmu po ok. 2–3 dobach. Obecnie jedynymi bezwzględnie przeciwwskazaniami do scyntygrafii są ciąża i okres karmienia, do względnych należy ciężka niewydolność nerek [6].

Mając za sobą liczne badania i analizy przeprowadzone w latach 2005–2010 na mniejszych i bardziej zróżnicowanych grupach chorych, autorzy podjęli próbę szerszego wykorzystania metody scyntygraficznej do oceny metabolizmu kostnego za pomocą IBM, na jednorodnych grupach zdrowych kobiet i mężczyzn oraz ustalenia stopnia korelacji między tymi wskaźnikami a BMD [7–9] i wyliczenia zakresu prawidłowych wartości tego wskaźnika dla kobiet i mężczyzn.

Cele pracy

1. Oznaczenie IBM oraz określenie zakresu prawidłowych wartości tego wskaźnika w populacji zdrowych kobiet przed menopauzą i mężczyzn przed 50. r.ż.
2. Porównanie wartości IBM u kobiet w okresie przedmenopauzalnym z grupą mężczyzn przed 50. r.ż.

Materiał i metody

Po przeprowadzeniu wywiadu i ocenie wyników badań hormonalnych i biochemicznych krwi ostatecznie do badania zakwalifikowano tylko osoby zdrowe: 117 kobiet w wieku 25–44 lat (32,65 ± 5,78 roku) oraz 90 mężczyzn w wieku 35–50 lat (38,56 ± 6,35 roku), z prawidłowym BMI (19,45–24,97 kg/m²), bez zaburzeń ukrwienia kończyn dolnych. Badani potwierdzali prawidłową codzienną aktywność ruchową oraz sto-

sowanie urozmaiconej diety. Z badania wykluczono osoby ze schorzeniami metabolicznymi układu kostnego, zaburzeniami przemiany materii, po przebytych udarach mózgu oraz z chorobami predysponującymi do rozwoju osteoporozy (choroby tarczycy, przytarczyc, niedobory hormonów płciowych, przewlekłe choroby wątroby, układu krwiotwórczego i chłonnego, zespół złego wchłaniania, cukrzyca, przewlekłe przyjmowanie glikokortykosteroidów, leków immunosupresyjnych lub cytotoksycznych).

Protokół badań został zaakceptowany przez Komisję Etyczną Uniwersytetu Medycznego w Łodzi. Wszyscy pacjenci zostali zapoznani z charakterem i przebiegiem badań i wyrazili zgodę na ich przeprowadzenie.

Badano i poddano analizie następujące parametry:

- czynniki antropometryczne, takie jak: wiek, waga, wzrost, BMI;
- badania krwi: stężenie glukozy, cholesterolu całkowitego, trójglicerydów, białka całkowitego, wapnia zjonizowanego, fosfatazy zasadowej, fosforanów, hormony: PTH, TSH, FT4, testosteron; u kobiet – w drugiej fazie cyklu miesięcznego – estradiol i progesteron;
- badania naczyniowe kończyn dolnych przeprowadzono za pomocą przepływomierza dopplerowskiego typu Venio; na wybranych tętnicach kończyn dolnych: tętnicy udowej, podkolanowej, piszczelowej tylnej i piszczelowej przedniej, w typowych miejscach mierzono prędkość maksymalną przepływu krwi (V_{max}), oznaczono wskaźniki pulsacji (*pulsality index* – PI), oporowości (*resistance index* – RI), tętno i wskaźnik kostkowo-ramienny (W_{k-r});
- badania densytometryczne wykonano techniką DXA, za pomocą densytometru NORLAND XR 46, oceniając BMD oraz wskaźnik T-score szyjki kości udowej;
- badania radioizotopowe (scyntygraficzne) kości – do oceny metabolizmu kostnego wykorzystano radiofarmaceutyk MDP-Tc^{99m}. Gromadzenie znacznika osteotropowego MDP-Tc^{99m} w układzie kostnym jest pochodną masy kostnej oraz metabolizmu kostnego. Radioizotopowe badania układu kostnego wykonywano za pomocą gamma-kamery APEX SP-6HR z kolimatorem wysokiej rozdzielczości 5-HR, wykorzystując własną metodę badań i program BONS [10].

Po ustawieniu głowicy gamma-kamery w projekcji tylnoprzodniej (*postero-anterior pojection* – PA) w obszarze kości udowych i iniekcji radiofarmaceutyku MDP-Tc^{99m} o aktywności 11,1 MBq/kg m.c. rejestrowano dwie grupy obrazów: 120 obrazów 1-sekundowych i 56 obrazów 5-sekundowych (łącznie faza dynamiczna trwała 5 min). Akwizycję dynamiczną wykonywano i rejestrowano w matrycy 128 × 128. Następnie wykonywano scyntygram całego ciała w projekcji PA ze stałą prędkością przesuwu głowicy wynoszącą 38 cm/min. Statyczną akwizycję kości udowych (faza opóźniona) wykonywano po 3–4 godz. w projekcji PA w czasie 300 s,

w matrycy 256 × 256. Za pomocą programu BONS wyliczano IBM, korzystając ze wzoru:

$$IBM = \frac{(G_{tot} - G_{roi}) \times 361,2 \times \ln(2)}{G_{tot} \times \text{EXP}(T_0 - T_1)}$$

gdzie:

IBM – radioizotopowy wskaźnik metabolizmu kostnego;

G_{tot} – ilość zliczeń na jeden piksel matrycy w badaniu całego ciała;

G_{roi} – ilość zliczeń na jeden piksel matrycy w wybranym obszarze zainteresowania (*region of interest* – ROI);

T_0 – czas rozpoczęcia fazy dynamicznej;

T_1 – czas rozpoczęcia fazy statycznej.

Wykorzystując dużą homogenność wyników badań densytometrycznych i scyntygraficznych oraz krzywą Gaussa wyników IBM, określono zakresy wartości prawidłowych w badanych grupach kobiet i mężczyzn, zgodnie z zależnością:

$$IBM_{\text{śred.}} - 2 \times SD < IBM_{\text{norma}} < IBM_{\text{śred.}} + 2 \times SD$$

Analiza statystyczna

Wszystkie obliczenia wykonano z wykorzystaniem licencjonowanej wersji pakietu statystycznego Statistica pl 8.0. Dla zmiennych mierzalnych podano wartość średnią, wartości największą i najmniejszą oraz odchylenie standardowe (*standard deviation* – SD). Przed przystąpieniem do analizy dla zmiennych mierzalnych zweryfikowano hipotezę o normalności rozkładu testem Shapiro-Wilka. W przypadku normalności rozkładu zastosowano klasyczny test analizy wariancji ANOVA, a w przypadku rozkładu odbiegającego od normy – nieparametryczny test analizy wariancji ANOVA Kruskala-Wallisa.

Wyniki badań

Wyniki badań antropometrycznych i laboratoryjnych

Tabela I przedstawia wyniki badań antropometrycznych, biochemicznych i hormonalnych.

Średni wiek badanych kobiet wynosił 32,65 roku, a mężczyzn 38,56 roku. W analizowanych grupach wartości BMI miały rozkład normalny i zawierały się w zakresie wartości prawidłowych. Wyniki badań biochemicznych i hormonalnych mieściły się w zakresie wartości prawidłowych. Uzyskane wyniki badań BMI wykazały homogenność badanych grup, co pozwalało na włączenie ich do dalszej analizy zgodnie z założonym celem.

Wyniki badań naczyniowych

Wyniki badań naczyniowych przedstawiono w tabeli II.

Prędkość maksymalna przepływu krwi mierzona na poszczególnych tętnicach oraz wartości PI i RI zawierały się w granicach wartości prawidłowych. Przedstawione wyniki badań przepływów naczyniowych nie

wykazywały istotnych statystycznie różnic w grupie kobiet i w grupie mężczyzn. Z pomiaru ciśnienia krwi na kończynach górnych i dolnych wyliczono W_{k-r} , który również mieścił się w granicach normy, zarówno u kobiet ($0,92 < W_{k-r} < 1,17$), jak i u mężczyzn ($0,94 < W_{k-r} < 1,20$). Uzyskane wyniki badań naczyniowych potwierdzają zatem, że do badań włączono osoby bez zaburzeń ukrwienia kończyn dolnych.

Tab. I. Wyniki badań antropometrycznych, biochemicznych i hormonalnych

Wykaz badań			Kobiety (n = 117)				Mężczyźni (n = 90)			
rodzaj badania	jednostka	zakres	średnia	SD	min.	maks.	średnia	SD	min.	maks.
badania podstawowe										
wiek	lata	–	32,65	5,78	25	44	38,56	6,35	35	50
waga	kg	–	60,89	6,35	46	78	66,48	7,29	56	87
wzrost	cm	–	163,26	5,75	153	179	167,66	6,38	167	187
BMI	kg/m ²	18,4–25	23,14	2,85	19,45	24,87	23,81	2,76	20,31	24,97
badania biochemiczne										
wapń (Ca ²⁺)	mmol/l	0,98–1,13	1,05	0,02	0,99	1,12	1,07	0,03	1,00	1,13
fosfataza alkaliczna	U/l	98–279	178,01	42,1	132	270	186,87	58,1	142	278
fosforany	ng/dl	2,6–4,8	3,19	0,11	2,64	4,43	3,08	0,09	2,71	4,69
glukoza	mg/dl	55–100	89,26	13,29	64	98	85,67	12,09	78	96
cholesterol całkowity	mg/dl	150–250	211,52	19,27	178	243	207,38	25,52	156	249
trójglicerydy	mg/dl	25–180	109,34	38,19	87	176	100,07	42,18	54	180
białko całkowite	mg/dl	6,0–8,0	6,98	0,62	6,35	7,86	6,62	0,38	6,44	7,89
badania hormonalne										
PTH	pg/ml	10–65	44,18	8,83	29	64	48,38	9,04	22	60
FT4	ng/dl	0,9–1,9	1,34	0,17	1,08	1,87	1,52	0,09	0,96	1,87
TSH	mU/l	0,3–4,0	1,87	0,25	0,97	2,76	2,27	0,38	0,98	3,15
progesteron	nmol/l	15–57	39,42	11,08	28	52	–	–	–	–
estradiol	pmol/l	150–400	287,25	78,26	198	387	–	–	–	–
testosteron (K)*	nmol/l	0,7–3,1	1,98	0,15	1,04	3,03	–	–	–	–
testosteron (M)	nmol/l	7,6–34	–	–	–	–	23,21	5,17	11	30

*K – wyniki badań u kobiet; M – wyniki badań u mężczyzn

Tab. II. Wartości średnie oraz odchylenie standardowe indeksów pulsacji i oporowości tętnicy udowej, podkolanowej, piszczelowej tylnej i piszczelowej przedniej

Parametr	Indeksy pulsacji i oporowości mierzone na tętnicach															
	udowa				podkolanowa				piszczelowa przednia				piszczelowa tylna			
	prawa		lewa		prawa		lewa		prawa		lewa		prawa		lewa	
	PI	RI	PI	RI	PI	RI	PI	RI	PI	RI	PI	RI	PI	RI	PI	RI
kobiety (n = 117)																
średnia	7,23	0,65	7,63	0,70	8,35	0,66	8,49	0,69	16,18	0,68	15,98	0,70	16,01	0,74	17,21	0,70
SD	2,11	0,03	2,42	0,03	2,98	0,02	2,71	0,02	1,67	0,02	1,13	0,03	1,04	0,04	1,27	0,03
mężczyźni (n = 90)																
średnia	8,09	0,59	7,87	0,62	8,72	0,66	8,56	0,70	17,25	0,59	18,01	0,62	18,46	0,68	18,82	0,67
SD	1,89	0,05	1,94	0,03	2,56	0,04	2,49	0,03	2,17	0,03	2,51	0,04	1,98	0,05	2,69	0,04

PI – wskaźnik pulsacji (pulsality index); RI – wskaźnik oporowości (resistance index)

Wyniki badań densytometrycznych

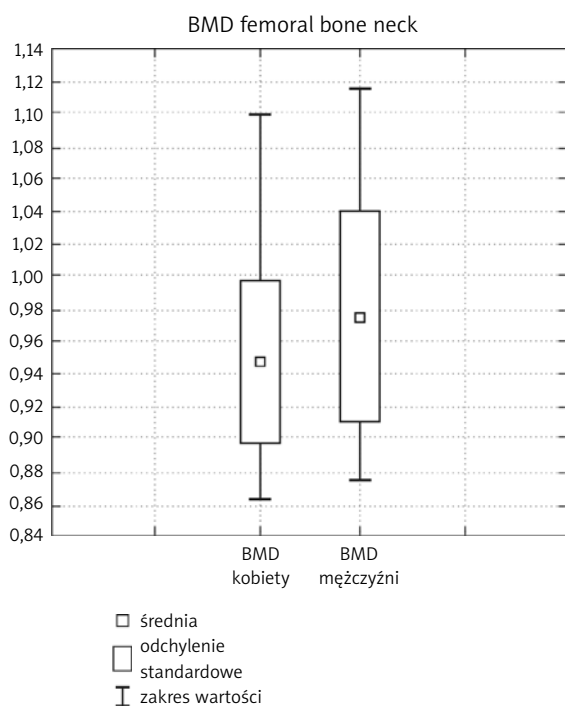
Średnie wartości wskaźnika BMD szyjki kości udowej zawierały się w przedziale wartości prawidłowych ($-1 < T\text{-score} < 1$), co potwierdziło prawidłowy dobór grupy badanej. W grupie kobiet wartości BMD zawierały się w przedziale 0,86–1,10 g/cm² (średnia 0,95 ± 0,05), a u mężczyzn w przedziale 0,88–1,12 g/cm² (średnia 0,98 ± 0,065) (ryc. 1). Obserwowano nieznacznie większą średnią wartość gęstości mineralnej szyjki kości

udowej u mężczyzn niż u kobiet, ale różnice te nie były istotne statystycznie.

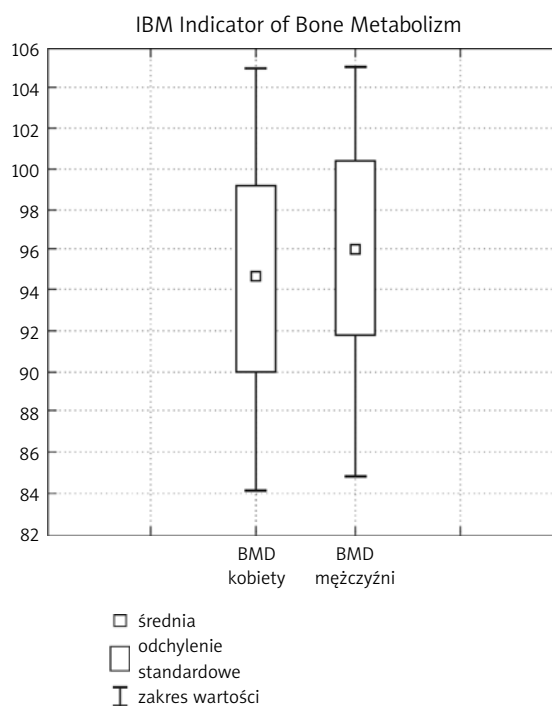
Wyniki badań radioizotopowych – wskaźnik metabolizmu kostnego

Uzyskane wartości IBM u kobiet i u mężczyzn miały rozkład normalny (ryc. 2).

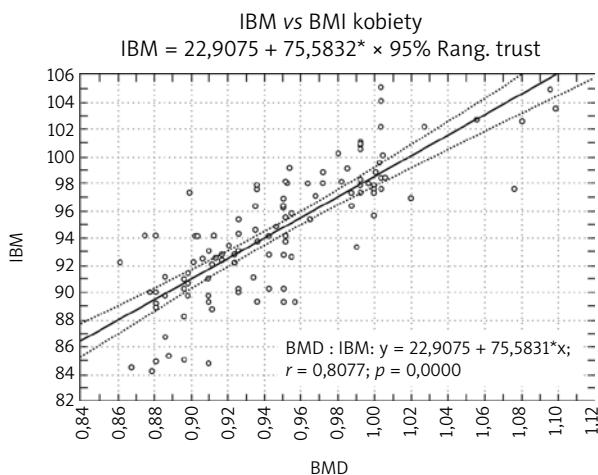
W badanej grupie kobiet wartości IBM i BMD miały rozkład normalny. Linia regresji ma wskaźnik $p = 0$, co



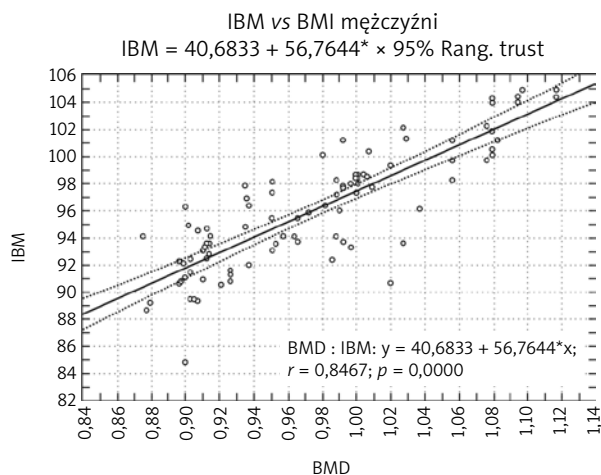
Ryc. 1. Gęstość mineralna szyjki kości udowej w analizowanych grupach kobiet i mężczyzn



Ryc. 2. Wskaźnik metabolizmu kostnego w grupie kobiet i mężczyzn



Ryc. 3. Rozrzut wartości wskaźnika metabolizmu kostnego w porównaniu z gęstością mineralną kości w grupie badanych kobiet



Ryc. 4. Rozrzut wartości wskaźnika metabolizmu kostnego w porównaniu z gęstością mineralną kości w grupie badanych mężczyzn

oznacza dokładnie liniową zależność między analizowanymi wartościami (ryc. 3.).

W grupie mężczyzn wartości IBM i BMD miały rozkład normalny. Linia regresji ma wskaźnik $p = 0$, co oznacza dokładnie liniową zależność między analizowanymi wartościami (ryc. 4.).

W tabeli III przedstawiono wyliczone parametry mocy testu analizy IBM w badanej grupie kobiet i mężczyzn.

Analiza uzyskanych IBM pozwoliła na wyznaczenie jego zakresu wartości prawidłowych. Stwierdzono węższy zakres wartości prawidłowych u mężczyzn niż u kobiet (tab. IV).

Omówienie wyników i dyskusja

Współczesna definicja osteoporozy zmienia kwalifikacje diagnostyczne i terapeutyczne z czysto densytometrycznych (ocena BMD) na ocenę całkowitego ryzyka złamań wynikającego z sumarycznej oceny metabolizmu kostnego, masy kostnej i innych pozaszkieletowych czynników ryzyka [11]. Kluczowym zagadnieniem staje się identyfikacja chorych, którzy są zagrożeni złamaniami. Stosowany dotychczas pomiar BMD okazał się niewystarczający, bowiem większość złamań występuje u chorych bez rozpoznania osteoporozy ($T\text{-score} > -2,5$). Dlatego w 2008 r. WHO wprowadziła nową metodę FRAX, która pozwala lepiej określić ryzyko złamania, biorąc pod uwagę tzw. kliniczne czynniki ryzyka, jak: wiek, przebyte złamanie, złamania u rodziców, stosowanie sterydów, reumatoidalne zapalenie stawów, osteoporozy wtórne, palenie papierosów, nadużywanie alkoholu [12].

Współcześnie nie dysponujemy powszechnie dostępną metodą pomiaru mikrostruktury ani wytrzyma-

łości kości, która mogłaby być stosowana w codziennej praktyce lekarskiej. Należy jednak pamiętać, że zmniejszona gęstość oznacza zwiększone ryzyko złamania, ale prawidłowa go nie wyklucza. Markery obrotu kostnego pozwalają na określenie intensywności procesów katabolicznych i anabolicznych przebiegających w kości. Wiadomo, że zwiększenie stężenia markerów obrotu kostnego u kobiet po menopauzie jest niezależnym od BMD czynnikiem ryzyka złamań [13]. W dostępnym piśmiennictwie mało jest prac oceniających równocześnie IBM w połączeniu z pomiarami gęstości mineralnej szyjki kości udowej. Dostępne są natomiast liczne prace oceniające markery biochemiczne obrotu kostnego i pomiary BMD w różnych miejscach szkieletu [14, 15].

W prezentowanej pracy do oceny metabolizmu kostnego wykorzystano dynamiczne i statyczne badanie scyntygraficzne kości, obliczając radioizotopowy IBM. Gromadzenie znacznika osteotropowego $MDP\text{-Tc}^{99m}$ w układzie kostnym jest pochodną masy kostnej oraz metabolizmu kostnego. Jego ocena być może pozwoli uzyskać dodatkowe, istotne informacje do oceny jakości kości i ryzyka złamań. Wbrew powszechnym opiniom, badanie scyntygraficzne charakteryzuje się względnym bezpieczeństwem radiologicznym – narażenie radiologiczne pacjenta jest mniejsze niż w trakcie wykonywania tomografii komputerowej. Przykładowe porównanie stopnia narażenia radiologicznego podczas najczęstszych badań obrazowych: przy wykonywaniu RTG klatki piersiowej ok. 0,05 mSv, tomografii komputerowej klatki piersiowej – ok. 10 mSv, scyntygrafii znakowaną immunoglobuliną – ok. 2,8 mSv, scyntygrafii perfuzyjnej mózgu – ok. 8,1 mSv, roczna dawka promieniowania naturalnego to ok. 2,6 mSv. Dla bezpieczeństwa badań scyntygraficznych stosuje się znaczniki o krótkim czasie

Tab. III. Analiza mocy testu dla wartości wskaźnika metabolizmu kostnego w grupach kobiet i mężczyzn

	Kobiety (jedna średnia; test t; $H_0: M_i = M_{i0}$) wartość	Mężczyźni (jedna średnia; test t; $H_0: M_i = M_{i0}$) wartość
średnia hipotezy zerowej (M_{i0})	94,5400	94,540
średnia w populacji (M_i)	96,0500	94,56
odchylenie standardowe w populacji (σ)	4,3720	4,652
efekt standaryzowany (E_s)	0,3454	0,3276
liczność próby (n)	90,0000	117,0000
prawdopodobieństwo błędu pierwszego rodzaju (α)	0,0500	0,0500
wartość krytyczna t	1,6622	1,6949
moc	0,9459	0,9654

Tab. IV. Zakres wartości prawidłowych wskaźników metabolizmu kostnego

Zakres wartości prawidłowych	Kobiety	Mężczyźni
dolna granica	85,26	87,31
górną granica	103,86	104,79

połowicznego zaniku, dzięki czemu są one szybko usuwane z organizmu. W przypadku najczęściej stosowanego radioizotopu – związku fosforanu znakowanego Tc^{99m} – jego maksymalny wychwyty przez tkankę kostną następuje w ciągu godziny od podania i całkowicie znika z organizmu pacjenta po ok. 2–3 dobach. Jedynymi bezwzględnie przeciwwskazaniami do scyntygrafii są ciąża i okres karmienia, ciężka niewydolność nerek stanowi względne przeciwwskazanie [16].

Wiadomo, że masa kostna zależy od istniejącego stanu równowagi pomiędzy metabolicznymi procesami wytwarzania i niszczenia kości. Okres konsolidacji (równowagi) i osiągnięcia szczytowej masy kostnej przebiega u kobiet od 25. do ok. 40. r.ż., a u mężczyzn od 30. do 45. r.ż. [17]. Dlatego do badań zakwalifikowano kobiety w okresie przedmenopauzalnym (25–44 lat) i mężczyzn w wieku 35–50 lat, o prawidłowej budowie kości, bez złamań patologicznych i innych schorzeń mogących mieć wpływ na masę kostną i jej metabolizm. Czynniki warunkującymi prawidłową masę kostną są, obok czynników genetycznych i dietetycznych, również hormony tarczycy i przytarczyc oraz hormony płciowe – u mężczyzn testosteron, u kobiet estrogeny i progesteron. Dlatego w pracy badano stężenia hormonów u kobiet i mężczyzn, wykluczając osoby z niedoborem hormonalnym.

Wyniki badań antropometrycznych i biochemicznych krwi nie wykazywały istotnych statystycznie różnic ($p < 0,05$). W celu wykluczenia zaburzeń w krążeniu obwodowym badano przepływy naczyniowe kończyn dolnych. Co ważne – do badania włączono kobiety i mężczyzn z prawidłowym BMI. Odpowiedni dobór pacjentów do badanych grup, wykluczający wszelkie schorzenia mogące wpływać na przemiany kostne, wysoka homogenność w zakresie badań densytometrycznych i scyntygraficznych, duża moc wyników w zakresie oznaczonego IBM, zweryfikowana siłą testu, pozwoliły – zgodnie z przyjętą metodyką – na wyznaczenie zakresu wartości prawidłowych IBM. Wskaźnik ten u kobiet zawierał się w przedziale: 85,26–103,86, a u mężczyzn – 87,31–104,79. Wyznaczając zakres wartości prawidłowych u kobiet i mężczyzn, uwzględniono liczebność grup, wykonując pomiar mocy testu. Uzyskano bardzo wysoką moc testu przy prawdopodobieństwie popełnienia błędu na poziomie $\alpha = 0,05$. Tak duża wartość wskaźnika mocy testu związana jest ze średnią próby, znacznie zbliżoną do wartości referencyjnej oraz małym rozrzutem wyników. Uzyskane wyniki wykazały, że metabolizm kostny u kobiet do 44. r.ż. oraz u mężczyzn do 50. r.ż. był podobny, a występujące różnice nie były istotne statystycznie. W obu grupach obserwowano porównywalny zakres wartości IBM. Jednakże u mężczyzn dolna granica IBM była nieznacznie wyższa niż u kobiet (kobiety – 84,18; mężczyźni – 84,76). Zakres wartości prawidłowych IBM był węższy w grupie mężczyzn niż w grupie kobiet. Także dolna granica wartości prawidłowych miała nieco większą wartość u mężczyzn

niż w grupie kobiet, co może świadczyć o szybszej przemianie kostnej u mężczyzn. W grupie kobiet wyliczona stała Pearsona ($r = 0,8467$) potwierdziła silną dodatnią korelację między wielkością IBM a BMD szyjki kości udowej. Podobne zależności zaobserwowano u mężczyzn ($r = 0,8077$).

Wyniki przeprowadzonych analiz wykazały, że badanie radioizotopowe są przydatną metodą do oceny metabolizmu kostnego oraz jakości kości. Wyliczone przez autorów wartości wskaźników IBM oraz zakresy wartości prawidłowych pozwalają ocenić tempo przemian metabolicznych kości w sposób ilościowy. Wydaje się, że połączenie radioizotopowej oceny metabolizmu kostnego oraz densytometrii wnoszą nowe wartości do oceny stanu układu kostnego. Metody te pozwalają łatwiej wyodrębnić osoby z zaburzeniami obrotu kostnego, predysponowane do wystąpienia osteoporozy.

Wnioski

1. Badania radioscyntygraficzne są przydatne do oceny metabolizmu kostnego. Przeprowadzone badania własne pozwoliły obliczyć IBM oraz wyznaczyć zakres jego wartości prawidłowych dla zdrowych kobiet w okresie przedmenopauzalnym i mężczyzn przed 50. r.ż.
2. Otrzymane wyniki wykazały, że tempo przemian kostnych u zdrowych kobiet w okresie przedmenopauzalnym oraz mężczyzn przed 50. r.ż. jest podobne, chociaż średnie wartości IBM u mężczyzn były nieco wyższe niż u kobiet.

Praca wykonana w ramach badań własnych Zakładu Diagnostyki i Terapii Radiologicznej i Izotopowej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi.

Piśmiennictwo

1. Kanis JA, Johnell O, Oden A, et al. Epidemiology of osteoporosis and fractures in men. *Calcified Tissue International* 2004; 10: 107-12.
2. Kanis JA, Pitt FA. Epidemiology of osteoporosis. *Bone* 1992; 13: S7-15.
3. Jaworski M, Lorenc RS. Risk of hip fracture in Poland. *Med Sci Monit* 2007; 13: CR206-10.
4. Kanis JA, Borgstrom F, De Laet C, et al. Assessment of fracture risk. *Osteoporos Int* 2005; 16: 581-9.
5. Tryniszewski W, Gadzicki M, Rysz J, et al. The behaviour of bone mineral density and bone metabolism index in young and menopausal women with the consideration of body mass index. *Med Sci Monit* 2010; 16: CR342-7.
6. Thomsen K, Johansen J, Nilas L, Christiansen C. Whole body retention of ^{99m}Tc -diphosphonate. Relation to biochemical indices of bone turnover and to total body calcium. *Eur J Nucl Med* 1987; 13: 32-5.
7. Carnevale V, Frusciantè V, Scillitani A, et al. Age-related changes in the global skeletal uptake of technetium-99m methylene diphosphonate in healthy women. *Eur J Nucl Med* 1996; 23: 1473-7.
8. Minisola S, Pacitti MT, Romagnoli E, et al. Clinical validation of a new immunoradiometric assay for intact human osteocalcin. *Calcif Tissue Int* 1999; 64: 365-9.
9. Scillitani A, Dicembrino F, Chiodini I, et al. Global skeletal uptake of ^{99m}Tc -methylene diphosphonate (GSU) in patients affected by endocrine diseases: comparison with biochemical markers of bone turnover. *Osteoporos Int* 2002; 13: 829-34.

10. Tryniszewski W, Jegier A, Maziarz Z i wsp. Określenie zachowania się densytometrycznych i radioizotopowych parametrów gęstości kości oraz metabolizmu kostnego u kobiet aktywnych ruchowo lub prowadzących stacjonarny tryb życia. *Kwartalnik Ortopedyczny* 2007; 67: 313-22.
11. Kanis JA, Burlet N, Cooper C, et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporos Int* 2008; 19: 399-428.
12. Czerwiński E, Osieniec J, Kumorek A. Frax® – nowe narzędzie w diagnostyce osteoporozy. www.osteoporoza.pl.
13. Sobczuk A, Pertyński T, Stetkiewicz T i wsp. Ocena gęstości masy kostnej u kobiet w pierwszych 10 latach po menopauzie na podstawie badania densytometrycznego kości przedramienia. *Materiały Naukowe Jubileuszowego Kongresu Ginekologii Praktycznej, Poznań 16–20.09.1997*; 297-8.
14. Schousboe JT, Bauer DC, Nyman JA, et al. Potential for bone turnover markers to cost-effectively identify and select post-menopausal osteopenic women at high risk of fracture for bisphosphonate therapy. *Osteoporos Int* 2007; 18: 201-10.
15. Cooper C, Melton LJ 3rd. Epidemiology of osteoporosis. *Trends Endocrinol Metab* 1992; 3: 224-9.
16. Looker AC, Orwoll ES, Johnston CC Jr, et al. Prevalence of low femoral bone density in older U.S. adults from NHANES III. *J Bone Miner Res* 1997; 12: 1761-8.
17. Miazgowski T, Napierski K, Czekalski S i wsp. Częstość występowania i czynniki ryzyka osteoporozy w próbie populacyjnej mieszkańców Szczecina powyżej 50. roku życia. *Pol Tyg Lek* 1993; 11: 13-6.