

mikroidentáciou kostí (43) a TBS (44, 45). Nakoniec, kostná histomorfometria u pacientov s akromegáliou s VF ukázala zhoršené parametre trabekulárnej kosti (znížená hrúbka trabekulárnej trabekuly a zvýšená trabekulárna separácia) a tiež zvýšenú hrúbku kôry a pórovitosť medzi subjektmi s akromegáliou v porovnaní so zdravými dospelými zodpovedajúceho veku (46).

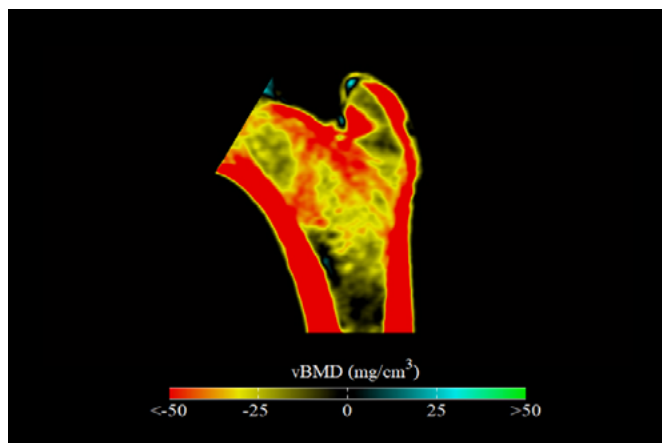
V našej prierezovej štúdií sa porovnávali kostné parametre merané denzitometricky a odvodené od plošných scanov BMD, trabekulárne kostné skóre (TBS) a 3D-DXA u pacientov s akromegáliou (47).

3D-DXA je metódou, ktorá využíva 3D štatistický model tvaru a hustoty proximálneho femuru zostavený z databázy QCT skenov kaukazských mužov a žien. Tento 3D štatistický model sa aplikuje do skenu DXA bedra, aby sa získal 3D QCT špecifický model proximálneho femuru pre pacienta. Z uvedenej analýzy je možné získať informáciu o volumetrickej BMD trabekulárnej kosti, hrúbke kortikális ako aj povrchovej BMDv oblasti proximálneho femuru.

Do štúdie s akromegáliou bolo zaradených 106 pacientov (priemerný vek 56,6 rokov, BMI 30,2 kg/m²) a 104 kontrolných jedincov (priemerný vek 54,06 rokov, 28,4 BMI kg/m²). Pacienti s akromegáliou boli ťažší, mali vyššie hladiny IGF-1 a P1NP, ale nižšie hladiny LH, FSH, TSH, ACTH (všetky $p < 0,05$). Pokiaľ ide o plošné parametre kostí DXA, pacienti s akromegáliou mali významne nižšie ($p < 0,05$) aBMD a TBS bedrovej chrbtice v porovnaní s kontrolami, zatiaľ čo pri aBMD v krčku stehennej kosti a v celom bedrovom kĺbe neboli pozorované žiadne rozdiely. Použitím prístupu 3D modelovania mali pacienti s akromegáliou silnejšiu hrúbku kortikális (Cth) na krčku stehennej kosti ($p < 0,05$) aj TH ($p \leq 0,001$), ale významne nižšiu trabekulárnu volumetrickú (v) BMD na oboch miestach [krk ($p < 0,05$) a TH ($p < 0,001$)]. Po úprave na hmotnosť zostali LS aBMD, TBS a TH Trabekulárna vBMD významne nižšie ($p = 0,0048$, $< 0,0001$ a $< 0,0001$ v uvedenom poradí) u pacientov s akromegáliou v porovnaní so zdravými kontrolami. Na rozdiel od toho, Cth (na TH a krku) zostala významne hrubšia ($p = 0,006$) u pacientov s akromegáliou ako u kontrol.

Ak vezmeme do úvahy iba kostné parametre (2D a 3D), najlepším multivariačným modelom, ktorý rozlišuje pacientov s akromegáliou a bez nej, zahŕňal parametre TBS, trabekulárnu vBMD a hrúbku kortikális, zatiaľ čo aBMD LS a hmotnosť boli z modelu vylúčené. Táto štúdia ukazuje, že pacienti s akromegáliou po multivariačnej analýze majú nižšiu TBS, trabekulárnu vBMD a vyššiu Cth, merané novou metódou 3D-DXA, v porovnaní so zdravými kontrolami. TBS vykazovalo najlepšiu citlivosť na rozlíšenie medzi subjektmi s akromegáliou a bez nej, čo dokazuje vhodnosť TBS ako markera kostnej mikroarchitektúry pri tejto forme sekundárnej osteoporózy. V celom súbore akromegalikov bolo rozpoznávaných 22 vertebrálnych fraktúr (VF) (13 subjektov s akromegáliou). U týchto subjektov po úprave podľa veku zostali práve parametre kortikálnej kosti (viď obrázok 1) významne asociované s rizikom VF (OR= 2,69 [1,07-6,78], 2,84 [1,24-6,51] a 2,38 [1,11-5,10] pre neck aBMD, kortikálnu povrchovú a volumetrickú BMD v oblasti proximálneho femuru, v danom poradí. Na základe uvedenej práce ako aj viacerých novších prác sa domnievame že kortikálna kosť takisto môže zohrávať dôležitú úlohu pri predikcii VF u akromegalikov.

Obr. 1. Zmeny volumetrickej BMD v oblasti proximálneho femuru u pacientov s akromegáliou a VF merané pomocou 3D-DXA. Najvýraznejšia redukcia je viditeľná pri kortikális; zdroj: archív autora



V ďalšej práci (48) sme prospektívne sledovali tohto súboru pacientov, pričom v sledovaní zostalo 70 pacientov s akromegáliou. Každý subjekt mal zmeranú aBMD L1-4 chrbtice, krčka stehennej kosti a celého bedra (TH) pomocou DXA a tiež sa meranie TBS a 3D-DXA. Výsledky štúdie sa hodnotili v dvoch časových bodoch – východiskový stav a 24. mesiac. U trinástich pacientov, z ktorých deväť s kontrolovaným ochorením, bola pozorovaná VF bez ohľadu na časové obdobie štúdie. Zároveň sme pozorovali zníženie TBS, sBMD, krčnej trabekulárnej vBMD, TH a krčnej kortikálnej vBMD u pacientov s VF v porovnaní bez VF ($p < 0,05$). Multivariantná analýza predikcie zlomeniny ukázala kortikálnu vBMD ako najlepší parameter predikcie zlomeniny. Zároveň, sme zistili že TBS bolo negatívne asociované s glykémiou nalačno a glykovaným hemoglobínom v každom časovom bode počas sledovania. Ako jedna z mála prác, táto štúdia preukázala, že VF pri akromegálii sú asociované so zmenami v kortikálnom kompartmente kosti, ako sme dokázali pomocou 3D-DXA. Navyše, zaujímavým zistením bolo, že TBS bolo silne negatívne asociované s metabolizmom glukózy, čo naznačuje, že diabetes by mohol viesť k poškodeniu trabekulárnej kosti.

Záver

Liečba deficitu RH pomocou rhGH vedie k zvýšeniu BMD na všetkých miestach. RhGH má dvojfázový účinok na kosť; reprezentovaná počiatočnou fázou spojenou so zvýšením kostnej resorpcie a poklesom BMD a druhou fázou charakterizovanou zvýšením tvorby kostí a BMD, zvyčajne po 6–12 mesiacoch liečby. V našich štúdiách sa pozoroval pozitívny vplyv na BMD a mikroštruktúru kostí, ako bolo hodnotené pomocou TBS. Iná štúdia ukazuje, že pozitívny účinok GH na TBS je zachovaný len vtedy, keď sa dosiahnu dostatočné hladiny vitamínu D. Akromegália je spojená so zvýšenou prestavbou kostí a výrazne vyššou prevalenciou vertebrálnych fraktúr. Možnosť použiť TBS na rozlíšenie pacientov s akromegáliou, ktorí sú ohrození vertebrálnymi zlomeninami, je ďalším nástrojom do bežnej klinickej praxe. Podľa výsledkov štúdií sa TBS javí ako vhodná náhrada kostnej mikroštruktúry a tým aj rizika fraktúr u pacientov s poruchami sekrece rastového hormonu.