Streszczenie

Wstęp: Osteoporoza (OP) jest najczęstszą chorobą metaboliczną kości, charakteryzującą się niską masą szkieletową i zaburzoną mikroarchitekturą tkanki kostnej, prowadzącą w efekcie do złamań. Choroba dotyczy w skali globalnej przede wszystkim kobiet po menopauzie. Jedną z najważniejszych nieinwazyjnych metod pomocnych we współczesnej diagnostyce OP i łamliwości stanowi densytometria techniką dwuwiązkowej absorpcjometrii rentgenowskiej (DXA). Badanie w zakresie szyjki kości udowej i regionie lędźwiowym umożliwia obliczenie gęstości mineralnej kości (bone mineral density; BMD), zaś indywidualny pomiar porównuje się z wartościami normatywnymi dla szczytowej masy kostnej, wyrażonymi jako tzw. T-score (wskaźnik T rozumiany jako różnica odchyleń stand. od normy w populacji referencyjnej). W oparciu o liczne dane epidemiologiczne stwierdzono, iż 55-75% złamań niskoenergetycznych w populacji ma miejsce u osób mających BMD w granicach albo na pograniczu normy lub w zakresie tzw. osteopenii w badaniu densytometrycznym (tj. T-score powyżej -2,0). Wobec rozbieżności między densytometrycznym i klinicznym rozpoznaniem OP niezbędne jest poszukiwanie innych metod oceny ryzyka złamań osteoporotycznych, zwłaszcza u kobiet w okresie pomenopauzalnym. Ocena zagrożenia złamaniem jest niezbędna do wyłonienia osób z wysokim ryzykiem i podjęcia decyzji terapeutycznej. Powszechnym i skutecznym narzędziem szacującym ryzyko bezwzględne złamań osteoporotycznych stał się w ciągu ostatnich dwóch dekad kalkulator FRAX, opierający się m.in. na włączeniu do algorytmu zarówno BMD, jak i BMI. Wśród udokumentowanych czynników ryzyka OP pomenopauzalnej wymienia się właśnie cechy antropometryczne tj. skrajnie niski BMI <18,5. Natomiast nadal kontrowersyjny pozostaje wpływ nadwagi i otyłości oraz poszczególnych składowych ciała (tłuszcz i tkanka beztłuszczowa) na złamania osteoporotyczne, bowiem wyniki dotychczasowych badań znacznie różnią się między populacjami, grupami etnicznymi i pod względem czynników demograficznych, a także w zakresie metodologii. Zatem poszukiwanie związków między antropometrią a zagrożeniem złamaniami u kobiet po menopauzie ma uzasadnienie i mogłoby potencjalnie wnieść wartość diagnostyczną lub predykcyjną do praktyki klinicznej.

Cele pracy: Główne założenia badawcze ukierunkowano na zbadanie powiązań pomiędzy wskaźnikami antropometrycznymi, składem ciała mierzonym metodą DXA, a ryzykiem złamań osteoporotycznych u kobiet po menopauzie, z uwzględnieniem innych wybranych klinicznych czynników ryzyka (KCR). Cele szczegółowe obejmowały ocenę występowania i lokalizacji najczęstszych złamań osteoporotycznych, analizę BMI, BMD, składowych ciała wraz z regionalnym rozkładem tłuszczu, oraz cech antropometrycznych (obwód talii, wskaźnik talia-biodro [waist-to-hip ratio [WHR]) i w odniesieniu do zagrożenia złamaniem osteoporotycznym

z użyciem metody FRAX. Ponadto celem było zbadanie zależności między BMD i cechami antropometrycznymi, a także ocena potencjalnej przydatności wzbogacenia metody FRAX o składowe ciała w oszacowaniu ryzyka złamań u kobiet po menopauzie.

Materiał i Metody: Badaniem o charakterze przekrojowym obserwacyjnym objęto 300 kobiet rasy białej w wieku 42-88 lat (śr. 66,1 ± 8,2), po menopauzie, podopiecznych Poradni Leczenia Osteoporozy w Białymstoku, po wykluczeniu osteoporoz wtórnych oraz chorób przewlekłych i czynników jatrogennych negatywnie wpływających na szkielet. Przeprowadzono analizę dokumentacji medycznej oraz bezpośrednią ankietę, której kwestionariusz zawierał pytania nt. stylu życia, aktywności fizycznej, obecności, okoliczności i mechanizmu złamań kości, rodzinnego obciążenia OP, używek, upadków, chorób współistniejących i stosowanego leczenia farmakologicznego. Złamania w wywiadzie były zawsze potwierdzone badaniem radiologicznym. Wykonano badanie densytometryczne (DXA) przy użyciu aparatu Hologic Discovery w standardowych lokalizacjach: szyjka kości udowej (Femur), odcinek lędźwiowy kręgosłupa L1-L4 (AP Lumbar Spine) oraz w projekcji całego ciała (Total Body) uzyskując pomiar gęstości i minerału szkieletowego (Total BMD i BMC, *Bone Mineral Content*), tkanki tłuszczowej (Fat) i beztłuszczowej (Lean Mass). Jednoczasowo przeprowadzono badania antropometryczne z użyciem standardowych metod: wysokość, masa ciała, wskaźnik masy ciała (BMI), obwody talii i biodra z wyliczeniem wskaźnika talia-biodro (WHR) uznawanego za aproksymacyjny wykładnik tłuszczu wisceralnego. Na podstawie badań ankietowych i DXA określono indywidualne 10-letnie ryzyko złamania (RB-10) używając polskiej wersji kalkulatora FRAX® (Kanis J. *i wsp.* 2006). Dane poddano podstawowej (opisowe, test t-Studenta, współczynniki korelacji Spearmana), a następnie wieloczynnikowej analizie statystycznej; metodą krokowej eliminacji i regresji logistycznej. Utworzono modele statystyczne z poziomem 0,1 określonym jako progowy dla pozostawienia zmiennych w modelach. Wartość diagnostyczną modeli oceniano przy pomocy wartości pola pod krzywą (*area under curve,* AUC) w analizie ROC. Związek czynników istotnych statystycznie z prawdopodobieństwem wystąpienia złamania wyrażono przy pomocy ilorazu szans (Odds Ratio, OR) i 95% przedziału ufności (Confidence Interval, 95%CI), w celu ustalenia czynników istotnie związanych z obecnością złamań (poziom istotności $p < 0,05$).

Wyniki: Średnia wartość wskaźnika względnej masy ciała była 26,8±4,4. Średnia wartość wskaźnika talii do biodra (WHR) wynosiła 0,9 ± 0,1. W badaniu DXA T-score w szyjce kości udowej (BMD FN) wynosił –1,9, a Z-score = –0,24), natomiast BMD regionu Spine L1–L4 odpowiadało T-score –2,27 i Z-score –0,47. U 121 uczestniczek (40,3% populacji) stwierdzono łącznie 145 epizodów złamań w ciągu dorosłego życia, 65 kobiet miało jedno złamanie

(64,4%), 32 doznały 2 złamań (31,7%), W przypadku 61 kobiet (20,3%) wywiad był obciążony złamaniem niskoenergetycznym w rodzinie. Dominująca lokalizacja złamań dotyczyła nadgarstka (109 epizodów; 75% wszystkich złamań). Stwierdzono ponadto 19 złamań kręgowych (13% złamań). Ocenione metodą FRAX 10-letnie ryzyko (RB-10) dla złamań biodra było 4,1%, a dla wszystkich złamań w głównych lokalizacjach wynosiło 14,5%. Stwierdzono silne dodatnie liniowe i wzajemnie powiązane korelacje między BMD, BMC w różnych lokalizacjach i cechami antropometrycznymi, a także powiązania między antropometrycznymi wykładnikami tłuszczu ustrojowego (masa ciała, BMI, WHR) a pomiarem tłuszczu w DXA (Fat%), nie stwierdzono natomiast wpływu Fat Mass / Fat% na BMD lub BMC. Nie stwierdzono też żadnych zależności występowania złamań od innych KCR, elementów stylu życia, palenia lub liczby upadków. Wartość BMI >25,9 nie stanowiła również istotnego czynnika związanego ze złamaniami. Niska masa kostna (BMD całego szkieletu oraz szyjki kości udowej, lecz nie BMD kręgosłupa) była silnie związana z ryzykiem złamania. Uczestniczki badania ze złamaniami miały istotnie niższą bezwzględną i względną BMD Femur (T-score -2,2 vs. -1,8, p=0,001) oraz niższą Total Body BMD/BMC niż te bez złamań. Kobiety z Total BMD T-score > mediany wykazywały o połowę mniejsze ryzyko wystąpienia jakiegokolwiek złamania w porównaniu do kobiet z Total BMD T-score < mediany (OR=0,5; 95%CI = 0,26-0,94, p=0,03). Spośród cech antropometrycznych jedynie wskaźnik WHR był niezależnym czynnikiem związanym z jakimkolwiek złamaniem: kobiety z wartością WHR powyżej mediany miały ok. 2-krotnie większą szansę złamania w porównaniu z tymi o WHR poniżej mediany (OR=1,8; 95%CI = 0,96-3,5, p=0,065). Żaden inny wykładnik antropometryczny lub densytometryczny tłuszczu ustrojowego i otyłości nie miał związku ze złamaniami.

Wnioski: Występowanie istotnych klinicznie złamań u kobiet po menopauzie dotyczy dużej części tej populacji, z dominującą lokalizacją w zakresie kości nadgarstka (75% wszystkich złamań), co pozostaje zgodne z danymi literaturowymi, odzwierciedlając poważny problemu. Nie można jednoznacznie potwierdzić istotnego związku między składowymi ciała (tkankami pozaszkieletowymi mierzonymi metodą DXA) a ryzykiem złamań w okresie pomenopauzalnym, jednakże ograniczenia i przekrojowy charakter tego badania dyktują ostrożność w interpretacji. Natomiast stwierdzony w badaniu istotny związek niższej gęstości mineralnej kości (BMD) z występowaniem złamań osteoporotycznych po menopauzie jest spójny z licznymi dowodami i podkreśla znaczenie pomiaru DXA. Kobiety po menopauzie z wyższą od mediany wartością wskaźnika talia-biodro (WHR) mogą mieć wyższe ryzyko złamania, niezależnie od ich BMI, tłuszczu całkowitego (Total Fat) i tkanki beztłuszczowej

(Lean Body Mass), co sugeruje negatywną rolę tłuszczu brzusznego w zdrowiu szkieletowym. Badanie WHR u kobiet w okresie pomenopauzalnym wnosi pewną informację, niezależnie od obliczenia BMI, densytometrycznego pomiaru kości oraz FRAX, zatem może stanowić praktyczny element antropometrii uzupełniający diagnostykę osteoporozy u kobiet. Niezbędne są jednak szersze, dobrze zaplanowane badania prospektywne, aby ocenić wartość predykcyjną WHR w odniesieniu do ryzyka złamań po menopauzie.