

METODA DENSYTOMETRYCZNA IN VIVO W OPARCIU O RADIOGRAMY KOŚCI RĘKI W DIAGNOSTYCE RÓŻNICOWANIA NIEDOBORU WZROSTU I ZABURZEŃ METABOLICZNYCH W CHOROBAH WIEKU ROZWOJOWEGO

DENSITOMETRIC IN VIVO METHOD BASED ON BONE HAND X-RAYS FILM IN DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF SHORT STATURE AND METABOLIC DISORDERS: DISEASES OF DEVELOPMENTAL AGE

Grażyna Łysoń-Wojciechowska, Tomasz E. Romer,
Waldemar Skawiński¹, Napoleon Wolański²

Klinika Endokrynologii Instytutu „Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka” w Warszawie

¹ Klinika Medyczna „Consilium” w Warszawie

² Centrum Badań Naukowych i Studiów Podyplomowych w Meksyku

Streszczenie: W pracy przedstawiono metodę densytometryczną in vivo w oparciu o radiogramy kości ręki, opracowaną przez Wolańskiego i Egena (1966) dla dorosłych, która została przystosowana do oceny właściwości układu kostnego dzieci. W zmodyfikowanej metodzie autorzy: W. Skawiński, G. Łysoń-Wojciechowska, J. Zaremba, N. Wolański (1989) opracowali matematyczny model do obliczenia rzeczywistej gęstości optycznej (kości, tkanek miękkich). Na podstawie 1089 radiogramów kości lewej ręki dzieci zdrowych z czterech regionów Polski o różnym standardzie żywienia autorzy opracowali normy gęstości optycznej i wykorzystali do badań opracowane z tych samych radiogramów normy grubości warstwy korowej Beckera (1984). Metoda ta może być stosowana już od 3 roku życia bez względu na stan uwapnienia kości, przy czym ten sam radiogram może być wykorzystany do oceny wieku kostnego. W ocenie układu kostnego na modelu drugiej kości śródreżca zastosowano własny program komputerowy DENSITY.

W metodzie tej ocenia się również wymiary kości w tym grubość warstwy korowej, co pozwala na prześledzenie zmian w strukturze kości w okresie rozwojowym a także na zastosowanie tej metody do różnicowania zaburzeń metabolizmu białkowego i mineralnego kości w różnych zespołach chorobowych np.: w niedoborze wzrostu, w hiperkalcemii w przebiegu zespołu Williama i w hiperkalcemii samoistnej niemowląt, w celiakii oraz w postępującej rodzinnej cholestazie wewnątrzwątrobowej (PFIC).

Mała ekspozycja promieni X ze względu na wybór do badań kości ręki, łatwość wykonywania badań oraz powtarzalność pomiaru pozwala na zastosowanie metody densytometrycznej do badań rutynowych i przesiewowych.

Słowa kluczowe: metoda densytometryczna in vivo, radiogramy kości ręki, grubość warstwy korowej, gęstość optyczna kości (mineralizacja)

Abstract: The paper presents a paediatric modification of the method designed by Wolanski and Egan [1966] for adults. This densitometry in vivo is based on X-rays film of bones of the hand. The modification by Skawiński, Łysoń-Wojciechowska, Zaremba and Wolański [1989] uses a mathematical model for the calculation of real optical density (of bone and soft tissues).

The normal reference database of optical density was created basing on 1089 X-rays film of healthy children from four different regions of Poland. Normal reference database of cortical bone thickness according to Becker [1984] was also created, using these X-rays film.

Developed method could be used in children older than 3 years of age, regardless of bone mineralisation, the same X-ray film could be used to assess the bone age. For calculations our own DENSITY software is used.

The bone dimensions, including the cortical bone, have also been assessed. Such assessments allow to monitor the bone structural changes during child's development, and to differentiate the bone protein and mineral metabolic disorders in various disorders: i.e. short stature, hypercalcaemia in children with Williams syndrome, in children with past history of idiopathic infantile hypercalcaemia, coeliac disease, and progressive familial intrahepatic cholestasis (PFIC).

Very low exposure to radiation, easiness of procedure and very high repeatability of the measurements enable application of the densitometric method for screening and clinical trials.

Key words: densitometric in vivo method, hand X-rays film, cortical bone thickness, optical bone density (mineralisation)

Wstęp

Metoda densytometryczna *in vivo* oparta o stopień zaczerwienia radiogramu kości ręki opracowana przez Wolańskiego i Eagena stosowana u dorosłych w wersji zmodyfikowanej została wprowadzona do oceny właściwości układu kostnego dziecka przewlekle chorego w IP-CZD (1-6).

W metodzie tej oprócz rzeczywistej gęstości optycznej (mineralizacji kości) ocenia się również wymiary kości, w tym grubość warstwy korowej, dzięki czemu można prześledzić zmiany struktury kości w okresie rozwoju, a także zastosować tę metodę do różnicowania zaburzeń metabolizmu białkowego i mineralnego kości w różnych zespołach chorobowych (7-14).

Cel pracy

W niniejszej pracy przedstawiono zastosowanie metody densytometrycznej w różnicowaniu stanów chorobowych w wybranych zespołach chorobowych: niedoborze wzrostu, hiperkalcemii i w przebiegu zespołu Williamsa i w hiperkalcemii i samoistnej niemowląt, w celiaki oraz w postępującej rodzinnej cholestazie wewnątrzwątrobowej (PFIC).

Metoda

Standaryzację gęstości optycznej kości zaproponowaną przez Wolańskiego i Eagena, przeprowadzono za pomocą ekwiwalentów metalowych ułożonych obok ręki w trakcie

wykonywania zdjęcia */: 20 mm walca ołowianego (MFD) – minimalna gęstość optyczna filmu, która koryguje badaną gęstość optyczną kości i tkanek miękkich niezależnie od wpływu jakości samej kliszy (podłoża i emulsji), 4 mm krążka z aluminium (SD) – standardowa gęstość optyczna, która normuje badaną gęstość optyczną kości i tkanek miękkich, niezależnie od wpływu ekspozycji bez względu na rodzaj promieniowania i sposób wywoływania kliszy, oraz skala 10 schodkowa – z aluminium od 1-10 mm celem ustalenia zakresu mierzonego zaczerwienia kliszy (1, 2) (ryc. 1).

Obliczony dla każdego badanego współczynnik tkanek miękkich (k) eliminuje wpływ grubości ręki (TT) na gęstość optyczną. Wzór na skorygowaną i unormowaną rzeczywistą gęstość optyczną kości wg Wolańskiego i Eagena (1966) miał postać: /**

$$CBD/N = \frac{(TD - MFD) - k(TD_{ST}) - MFD}{SD - MFD} \times 100 \quad k = \frac{STT}{TT}$$

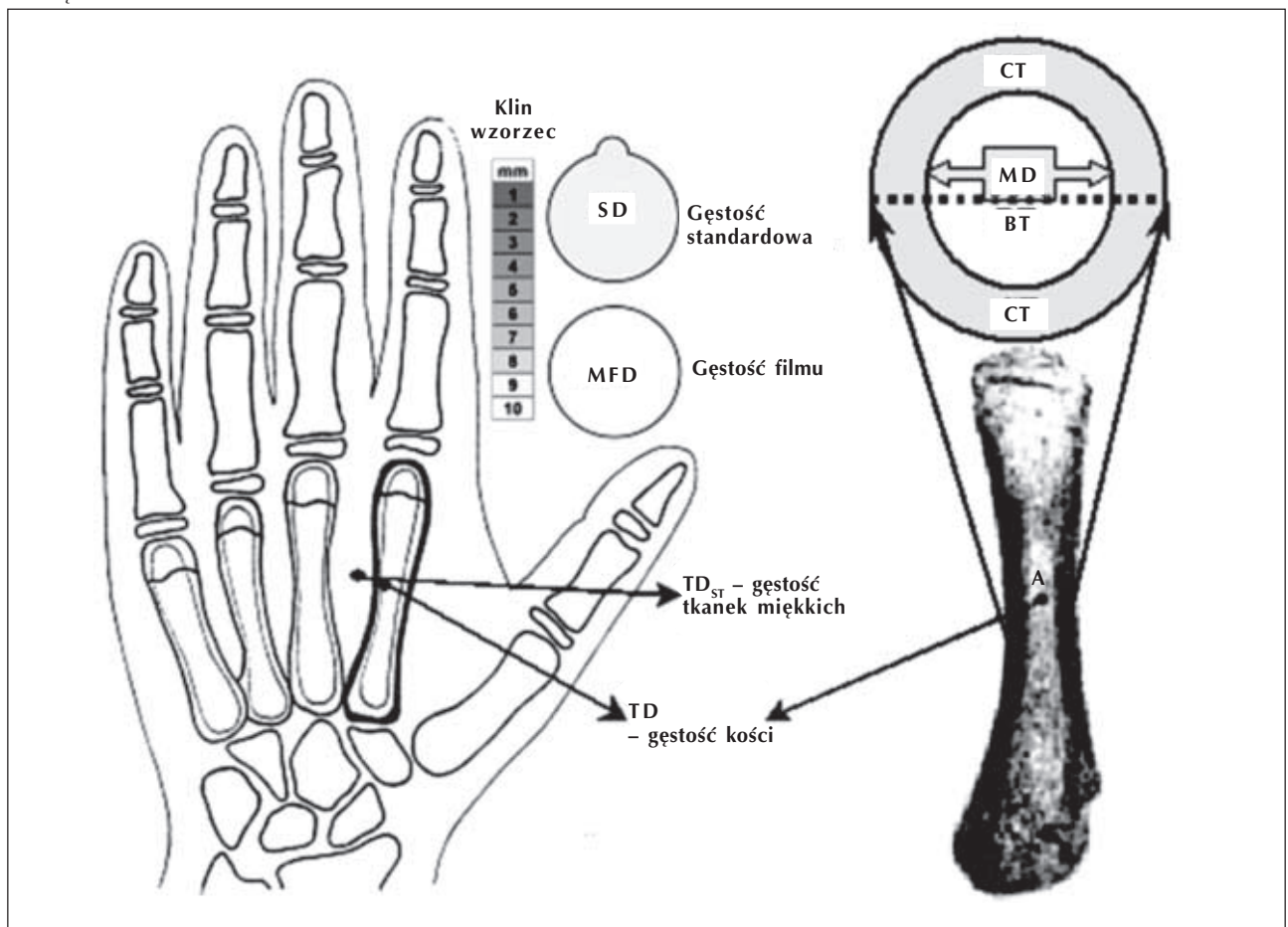
gdzie: STT = TT - CT, CT = BT - MD

STT = grubość tkanek miękkich, TT = grubość ręki, CT = grubość warstwy korowej (ryc. 2).

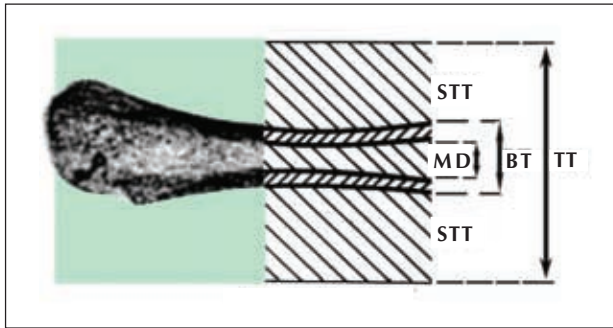
* klisze pakowano w papier światłoodporny, bez kaset i folii, co jest założeniem metody densytometrycznej.

** / oznaczenia skrótów angielskich: CBD/N – corrected bone density normalized; CBD/N/CT - relative bone density, MFD – minimum film density, SD – standard density; TD – total density, TD_{ST} – total density soft tissue, BT - bone thickness, MD - medulla diameter; CT - cortical thickness, TT - total hand thickness, STT - soft tissue thickness

Rycina 1. Przykładowy radiogram kości ręki wykonany na kliszy ORWO z oznaczeniami wg Wolańskiego i Eagena (1966): miejsce pod walcem ołowianym (MFD), miejsce pod krążkiem aluminiowym (SD), miejsce pomiaru całkowitej gęstości kości (TD) i pomiaru gęstości tkanek miękkich (TD_{ST}). Pomiar badanej kości w połowie długości trzonu (A). Między kciukiem i drugim palcem ułożona jest dziesięć-schodkowa skala z aluminium.



Rycina 2. Sposób wykonywania pomiarów: szerokość trzonu kości (BT), średnica jamy szpikowej (MD) oraz objaśnienia przekroju ręki w płaszczyźnie grzbietowo–dłoniowej. Oznaczenia: STT - grubość tkanek miękkich, TT - całkowita grubość ręki (grzbietowo–dłoniowa), CT - grubość warstwy korowej.



Wymiary drugiej kości śródreczą: szerokość trzonu kości (BT), szerokość jamy szpikowej (MD) i długość kości (BL) mierzono z radiogramów suwakiem o ostrych końcach (pint – point caliper) z dokładnością do 0,1 mm. Pomiar szerokości wykonuje się w najmniejszym przewężeniu trzonu kości, jak postuluje Wolański lub jak przyjmuje Garn i wsp. w połowie trzonu kości (2, 3). Grubość warstwy korowej (CT) obliczono z różnicy BT - MD. Rzeczywista gęstość optyczna przeliczona na jednostkę grubości warstwy korowej jest tzw. gęstością relatywną kości (CBD/N/CT). Z tych samych radiogramów oceniono wiek kostny pacjenta wg przyjętych standardów (15).

W zmodyfikowanej i przystosowanej do badań metodzie densytometrycznej autorzy: W. Skawiński, G. Łysoń–Wojciechowska, J. Zaremba, N. Wolański (1989) opracowali model matematyczny (tab. 1), który służy do obliczenia rzeczywistej gęstości optycznej badanego obiektu (kości i tkanek miękkich) przy zastosowaniu jako standardu dwóch wybranych klinów wzorców z 10-schodkowego klina z aluminium: I₁ – grubość pierwszego klina wzorca (w mm), I₂ – grubość drugiego klina wzorca (w mm).

Grubość aluminiowego klina – wzorca mieściła się w przedziale od 1 do 10 mm ze zmianą grubości co 1 mm. W odniesieniu do stosowanego w metodzie Wolańskiego i Eagen (1966), aluminiowego standardu SD = 1, odpowiada to skokowej zmianie gęstości optycznej od 0,25 do 2,5 ze skokiem równym 0,25.

Założono, że w przedziale gęstości optycznej dla dwóch kolejnych klinów zmiany stopnia zacierzenia są liniowe. Pomiar zacierzenia klinów – wzorców pochodzących z różnych warunków ekspozycji i wywoływania posłużyły do obliczenia poprawek (współczynników: C (I) I₁, I₂, I₃,.....I₍₁₀₎) przy obliczaniu gęstości obiektu (kości i tkanek miękkich) i przy pomocy których uzyskano linearyzację krzywej densytometrycznej (ryc. 3). Błąd metody radiologicznej oceniony tą metodą wynosi 8%, a błąd metody pomiarowej wynosi 5%.

Na podstawie 1089 radiogramów/** kości lewej ręki dzieci zdrowych (531 dziewcząt i 558 chłopców) z czterech rejonów Polski o różnym standardzie żywienia: Hel, Pieniny, Kurpie i Suwałki opracowane zostały normy grubości warstwy korowej, i normy gęstości kości (tab. 2) (16, 17).

Badania densytometryczne wprowadzone w 1989 roku w IP-CZD mogą być stosowane u dzieci już od 3 roku życia, przy czym ten sam radiogram wykorzystywany jest do

*/ Radiogramy zostały udostępnione przez Zakład Ekologii Człowieka PAN Instytutu Ekologii PAN w Warszawie, który dysponuje również radiogramami zdrowych dorosłych od 18 roku życia do 60 roku życia. Radiogramy zostały wykonane przez Prof. N. Wolańskiego, w ramach Zakładu Morfologii i Rozwoju Instytutu Matki i Dziecka, w czasie badań dotowanych przez National Institutes of Health PHS (USA) w 1966r.

Rycina 3. Zasada pomiaru gęstości kości z kliszy rentgenowskiej. Przebieg obliczeniowej rzeczywistej gęstości optycznej kości (TD) i tkanek miękkich (TD_{st}) względem klinów (I₁) i (I₂), których gęstość mieści się w liniowej części krzywej.

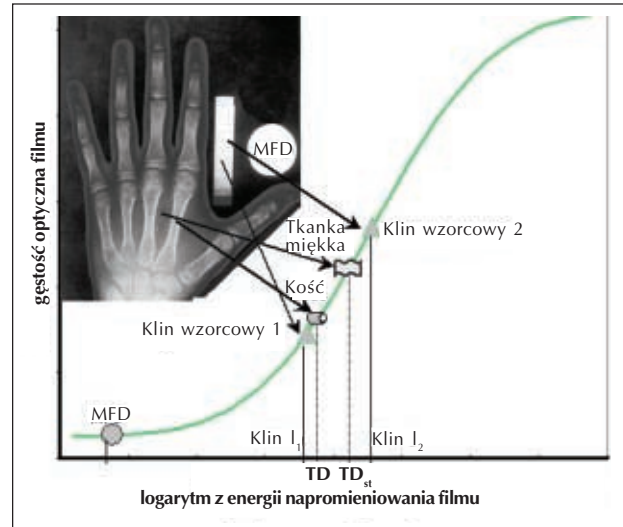


Tabela 1. Matematyczny model obliczania rzeczywistej gęstości optycznej z rentgenogramów (kości, tkanek miękkich) opracowany przez autorów: W. Skawiński, G. Łysoń–Wojciechowska, J. Zaremba, N. Wolański (1989).

$$D_{Ob} = C_{1,2} + \frac{\{ \ln[(\ln\phi_0/\phi_2)] - \ln[(\ln\phi_0/\phi_{Ob})] \} \times \{ I_2 - I_1 \}}{4 \times \{ \ln[(\ln\phi_0/\phi_1)] - \ln[(\ln\phi_0/\phi_2)] \}}$$

D_{Ob} – gęstość optyczna obiektu (kości - TD, lub tkanek miękkich - TD_{st})

C_{1,2} – stała empiryczna dla klinów I₁, I₂

φ_{Ob} – pomiar strumienia świetlnego pod badanym obiektem (tkanką kostną lub tkankami miękkimi)

φ₀ – pomiar strumienia świetlnego pod standardem ołowianym (MFD)

φ₁ – pomiar strumienia świetlnego pod pierwszym klinem (równego lub bezpośrednio mniejszego od φ_{Ob}) φ₁ ≤ φ_{Ob}

φ₂ – pomiar strumienia świetlnego pod drugim klinem (równego lub bezpośrednio większego od φ_{Ob}) φ₂ ≥ φ_{Ob}

I₁ – grubość pierwszego klina wzorcowego [mm]

I₂ – grubość drugiego klina wzorcowego [mm]

oceny wieku kostnego. Metoda densytometryczna oparta o ocenę radiogramu kości ręki z uwagi na rozpowszechnienie aparatury radiologicznej, łatwość przeprowadzenia badań, jak i małą szkodliwość może być wykorzystywana do badań rutynowych i przesiewowych. Ocena wymiarów, szerokości trzonu kości, szerokości jamy szpikowej, grubości warstwy korowej kości, może być przydatna w diagnostyce różnicowania stanów chorobowych (osteoporozy i osteopetrozy) dziecka przewlekle chorego. Dotychczasowe wyniki badań pozwalają na podjęcie stosowania tej metody w placówkach medycznych wyposażonych w sprzęt rentgenowski.

Pacjenci i wyniki

1) Porównano układ kostny dzieci niskich nie leczonych, ogółem 200 pacjentów (w wieku 3-17 lat) w pięciu grupach klinicznych: z somatotropinową niedoczynnością przysadki (SNP n=22), częściową somatotropinową niedoczynnością przysadki (CSNP n=30), konstytucyjnym niedoborem wzrostu (KNW n=55), rodzinnym niedoborem wzrostu (RNW n=65) i wrodzonym niedoborem wzrostu

(WNW n=28) (13, 14). Standaryzację badanych cech drugiej kości śródreżca według norm wykonano programem komputerowym DENSITY do wieku kostnego i do wieku kalendarzowego (tab. 3) (16-18).

Dzieci z SNP w porównaniu z dziećmi zdrowymi o tej samej dojrzałości szkieletowej miały znamienne zmniejszony wymiar szerokości trzonu kości (BT) i znamienne zmniejszoną grubość warstwy korowej (CT) przy prawidłowych wymiarach jamy szpikowej (MD), oraz prawidłową gęstość optyczną (CBD/N) i zwiększoną gęstość relatywną (CBD/N/CT). Udział wieku kostnego do wieku kalendarzowego wyniósł $59,6 \pm 14,4\%$.

Dzieci z CSNP mają prawidłowy wymiar szerokości trzonu kości (BT) i znamienne zwiększoną grubość warstwy korowej (CT) wskutek zmniejszonej jamy szpikowej (MD), oraz zwiększoną gęstość optyczną (CBD/N), jak i relatywną (CBD/N/CT). Wiek kostny wyniósł średnio $77,9 \pm 20,8\%$ wieku kalendarzowego.

Dzieci z KNW, RNW i WNW różnią się od dzieci zdrowych w tym samym wieku kostnym w podobny sposób

i tymi samymi cechami układu kostnego: mają zmniejszone wymiary szerokości trzonu kości (BT), zmniejszoną jamę szpikową (MD) i prawidłową grubość warstwy korowej (CT) oraz zwiększoną gęstość optyczną (CBD/N) i relatywną (CBD/N/CT). Dzieci z KNW wyróżniają się zwiększonymi wymiarami długości drugiej kości śródreżca (BL). Dojrzałość szkieletowa w tych grupach wynosiła: u dzieci z RNW $74,9 \pm 13\%$, u dzieci z RNW $76,6 \pm 12,9\%$, u dzieci z WNW $73,0 \pm 18,5\%$.

Wyniki opracowano metodą analizy wariancji ustalając największe różnice i największe podobieństwa w wystandaryzowanych cechach drugiej kości śródreżca, które posłużyły do dalszego opracowania statystycznego. Największe różnice i największą liczbę cech (5 cech), które różniły dzieci z niedoborem wzrostu w pięciu grupach klinicznych stwierdzono przy standaryzacji do wieku kostnego i do wieku kalendarzowego.

Na podstawie wybranych pięciu cech drugiej kości śródreżca: długości, szerokości trzonu, grubości warstwy korowej, powierzchni przekroju warstwy korowej i gęstości kości

Tabela 2. Normy wymiarów i gęstości optycznej II kości śródreżca u dziewcząt i chłopców.

a) Dziewczęta 3-18 lat

Wiek lata	Liczebność	Szerokość trzonu		Szerokość jamy szpikowej		Grubość warstwy korowej		Długość kości		Proporcje szerokości		Gęstość optyczna		Gęstość relatywna	
		BT		MD		CT		BL		CT/BT		CBDN		CBDN/CT	
		średnia	SD	średnia	SD	średnia	SD	średnia	SD	średnia	SD	średnia	SD	średnia	SD
3	7	4.960	0.400	3.128	0.827	1.836	0.493	34.539	4.890	0.3701	0.1038	0.1790	0.0657	0.0932	0.0264
4	27	5.160	0.480	3.149	0.664	2.009	0.412	37.144	2.930	0.3894	0.0877	0.2002	0.0556	0.0942	0.0252
5	46	5.370	0.380	3.179	0.553	2.198	0.364	39.867	2.450	0.4093	0.0736	0.2185	0.0508	0.0947	0.0244
6	10	5.530	0.300	3.214	0.486	2.399	0.342	42.670	2.500	0.4339	0.0662	0.2346	0.0505	0.0948	0.0237
7	22	5.990	0.510	3.253	0.456	2.610	0.343	45.510	3.100	0.4357	0.0682	0.2491	0.0537	0.0946	0.0233
8	69	6.190	0.460	3.293	0.456	2.826	0.360	48.349	3.130	0.4566	0.0673	0.2629	0.0596	0.0942	0.0230
9	75	6.330	0.480	3.332	0.479	3.046	0.389	51.145	3.490	0.4812	0.0714	0.2768	0.0673	0.0938	0.0229
10	32	6.630	0.470	3.367	0.518	3.265	0.424	53.857	3.330	0.4925	0.0729	0.2914	0.0760	0.0933	0.0229
11	45	6.850	0.460	3.395	0.564	3.481	0.461	56.445	3.050	0.5081	0.0754	0.3075	0.0847	0.0930	0.0230
12	46	7.030	0.680	3.416	0.612	3.690	0.494	58.870	4.500	0.5249	0.0867	0.3259	0.0925	0.0928	0.0232
13	70	7.280	0.560	3.425	0.654	3.889	0.518	61.089	3.440	0.5342	0.0821	0.3473	0.0986	0.0930	0.0234
14	32	7.600	0.550	3.421	0.682	4.076	0.527	63.063	3.710	0.5363	0.0795	0.3725	0.1022	0.0934	0.0236
15	6	7.700	0.460	3.402	0.689	4.246	0.518	64.751	5.980	0.5514	0.0749	0.4023	0.1023	0.0944	0.0239
16	18	7.730	0.540	3.364	0.669	4.397	0.484	66.112	3.630	0.5688	0.0742	0.4373	0.0980	0.0959	0.0241
17	17	7.840	0.610	3.306	0.614	4.525	0.420	67.107	3.970	0.5772	0.0699	0.4783	0.0885	0.0981	0.0243
18	9	7.830	0.400	3.226	0.517	4.628	0.322	67.694	4.100	0.5910	0.0510	0.5261	0.0728	0.1010	0.0244

b) Chłopcy 3-18 lat

Wiek lata	Liczebność	Szerokość trzonu		Szerokość jamy szpikowej		Grubość warstwy korowej		Długość kości		Proporcje szerokości		Gęstość optyczna		Gęstość relatywna	
		BT		MD		CT		BL		CT/BT		CBDN		CBDN/CT	
		średnia	SD	średnia	SD	średnia	SD	średnia	SD	średnia	SD	średnia	SD	średnia	SD
3	7	5.260	0.450	3.330	0.718	1.930	0.300	36.657	2.481	0.3669	0.0651	0.1850	0.0179	0.0874	0.0175
4	16	5.490	0.370	3.350	0.617	2.140	0.330	38.761	2.411	0.3898	0.0656	0.1928	0.0448	0.0895	0.0184
5	46	5.520	0.430	3.310	0.554	2.200	0.260	40.987	2.439	0.3986	0.0564	0.2140	0.0570	0.0908	0.0192
6	9	6.040	0.350	3.580	0.523	2.460	0.410	43.312	2.548	0.4073	0.0719	0.2381	0.0607	0.0913	0.0199
7	19	6.200	0.420	3.520	0.518	2.670	0.400	45.714	2.724	0.4306	0.0708	0.2589	0.0606	0.0912	0.0204
8	69	6.560	0.580	3.590	0.533	2.960	0.520	48.169	2.949	0.4512	0.0887	0.2736	0.0598	0.0907	0.0208
9	83	6.740	0.590	3.680	0.563	3.050	0.410	50.657	3.210	0.4525	0.0726	0.2825	0.0603	0.0898	0.0211
10	29	7.110	0.540	3.830	0.600	3.270	0.380	53.155	3.489	0.4599	0.0638	0.2875	0.0631	0.0887	0.0212
11	45	7.040	0.520	3.680	0.640	3.370	0.420	55.640	3.771	0.4787	0.0693	0.2920	0.0682	0.0876	0.0210
12	46	7.320	0.470	3.850	0.676	3.470	0.330	58.090	4.041	0.4740	0.0544	0.2996	0.0750	0.0866	0.0207
13	73	7.670	0.630	3.970	0.702	3.690	0.550	60.484	4.282	0.4811	0.0819	0.3133	0.0825	0.0858	0.0201
14	48	7.820	0.700	3.860	0.712	3.960	0.770	62.797	4.480	0.5064	0.1084	0.3351	0.0894	0.0854	0.0192
15	13	8.140	0.940	3.810	0.701	4.260	0.660	65.009	4.618	0.5233	0.1011	0.3648	0.0941	0.0855	0.0181
16	22	9.000	0.690	4.180	0.661	4.810	0.650	67.097	4.680	0.5344	0.0830	0.3992	0.0954	0.0862	0.0166
17	26	9.280	0.520	4.280	0.588	5.000	0.740	69.039	4.651	0.5388	0.0853	0.4316	0.0921	0.0877	0.0148
18	7	9.550	0.490	4.620	0.476	4.920	0.670	70.811	4.515	0.5152	0.0750	0.4506	0.0837	0.0901	0.0127

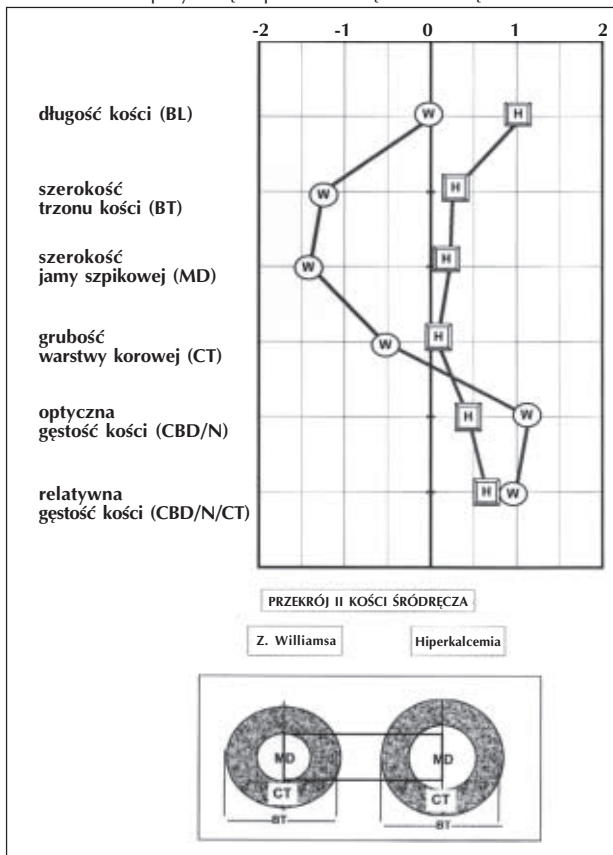
opracowano test diagnostyczny, zwany testem densytometrycznym, różnicujący dzieci niskie. Prawdopodobieństwo poprawnego rozpoznania SNP u pacjentów przy zastosowaniu tego testu wynosi przy standaryzacji do wieku kalendarzowego 77,3%, do wieku kostnego 70,6%.

2) Grupę dzieci z hiperkalcemią w przebiegu zespołu Williama (11 dzieci) porównano z grupą dzieci z idiopatyczną hiperkalcemią niemowląt (12 dzieci). W obydwu grupach oceniono m.in. również układ kostny metodą densytometryczną *in vivo* (11,12).

Wyniki badań densytometrycznych wykazały, że wśród dzieci z zespołem Williama zaburzony jest proces kościotworzenia i resorpcji kości przejawiający się zahamowaniem przyrostów odokostnowych (zmniejszeniem wymiaru szerokości trzonu kości BT) i zwiększeniem przyrostów od strony jamy szpikowej (MD). Efektem tych zmian jest pogrubienie warstwy korowej (CT), zwiększenie masy szkieletowej, zaburzone proporcje szerokościowe kości wyrażone wskaźnikiem osteopetrozy (CT/BT x 100) oraz zwiększona gęstość optyczna (CBD/N) i relatywna (CBD/N/CT) u 54,5% badanych. Dojrzałość szkieletowa w tej grupie wynosiła 94,3% ± 14,8. Dzieci, które przebyły idiopatyczną hiperkalcemię niemowląt miały prawidłową dynamikę rozwoju kości i zwiększoną gęstość optyczną kości (mineralizację kości) (ryc. 4). Wymiary i gęstość optyczna kości w przebiegu hiperkalcemii zespołu Williama i w przebiegu idiopatycznej hiperkalcemii niemowląt może być przydatna w różnicowaniu tych dwóch jednostek chorobowych (11, 12).

3) Układ kostny u dzieci z celiakią (n=183 dzieci) w wieku 3-18 lat oceniono metodą densytometryczną w grupach dzieci przestrzegających (P) n=130 i nie przestrzegających (NP) n=45 diety bezglutenowej (9, 10). Istotnie statystycznie różnice stwierdzono w wymiarach poprzecznych drugiej kości śródreżca: szerokości trzonu kości (BT) i szerokości jamy szpikowej (MD), przy

Rycina 4. Wymiary i gęstość optyczna drugiej kości śródreżca (SDS) u dzieci z hiperkalcemią w przebiegu zespołu Williama i u dzieci z idiopatyczną hiperkalcemią niemowląt.



czym u dzieci nie przestrzegających reżimu żywienia szerokość jamy szpikowej była znamiennej mniejsza i częściej odbiegała od normy (38,4% badanych) aniżeli u dzieci przestrzegających diety bezglutenowej (28% badanych).

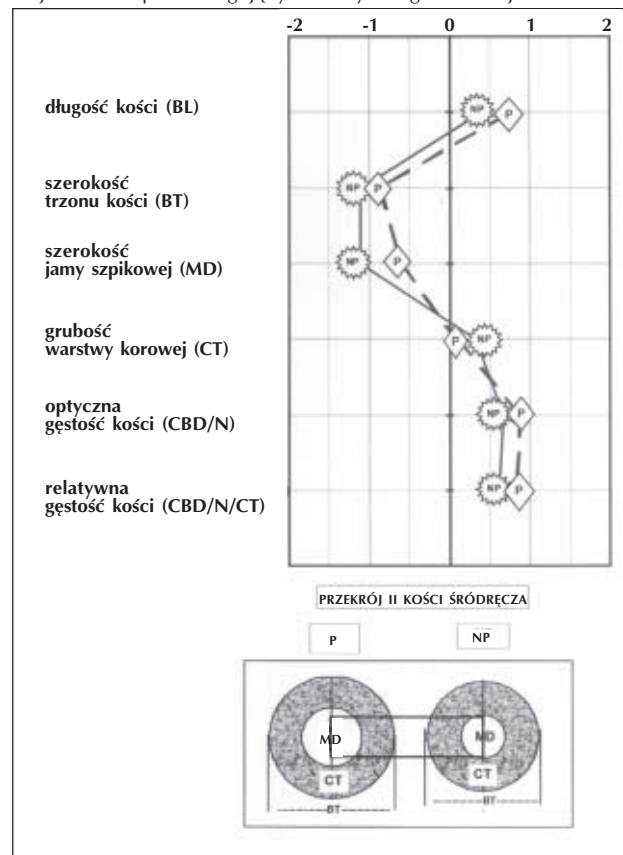
Zwężenie grubości trzonu kości (BT) odbywało się kosztem jamy szpikowej (MD) a nie warstwy korowej kości (CT). W parametrach drugiej kości śródreżca u dzieci z celiakią stwierdzono zmianę proporcji szerokościowych kości przy zachowanych w normie wymiarach długościowych.

Gęstość optyczna (CBD/N), jak i gęstość relatywna (CBD/N/CT) wskazuje na podwyższone wartości w porównaniu z dziećmi zdrowymi (ryc. 5). Cechy osteoporozy – zwężenie grubości warstwy korowej i zmniejszenie gęstości optycznej kości stwierdzono w 16%. Opóźnienie dojrzałości szkieletowej wynosiło średnio 87%.

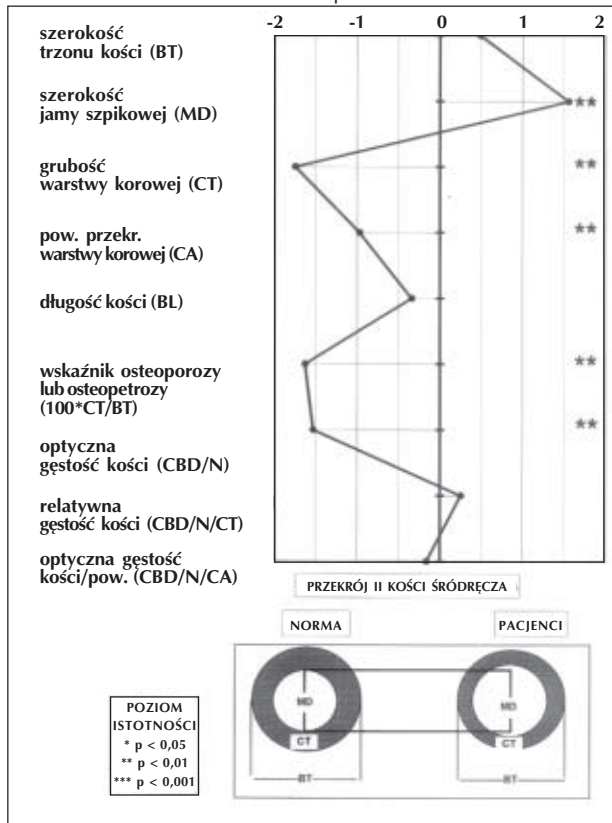
4) Wykonano dwukrotnie w odstępach średnio 3 letnich (od 1-5 lat) badania densytometryczne u dzieci z postępującą rodzinną cholestazą wewnątrzwątrobową (PFIC). W pierwszym badaniu gdy chorzy byli leczeni wyłącznie farmakologicznie kwasem ursodezoksycholowym (UDCA), osteoporozę stwierdzono u 12 pacjentów (66,6%), spośród których następnie u 3 wykonano przeszczep wątroby (LTx), u 8 zabieg częściowego zewnętrznego odprowadzenia żółci (c.z.o.ż), u jednego zabieg ileal bypass. U jednej chorej, u której stwierdzono osteopetrozę wykonano zabieg c.z.o.ż. Prawidłowe wymiary i gęstość kości miało 5 pacjentów (27,8%): 4 leczonych farmakologicznie (UDCA) i jeden, u którego wykonano zabieg ileal bypass.

W drugim badaniu osteoporozę stwierdzono u 8 pacjentów (44,4%), którzy byli leczeni zabiegowo. Prawidłowe wymiary miało 5 pacjentów (27,8%): 2 leczonych farmakologicznie, 3 leczonych zabiegowo. Wśród pozostałych 5 pacjentów (27,8%): u 3 leczonych zabiegowo utrzymywało się ścięczenie grubości warstwy korowej, u 2 pacjentów leczonych farmakolo-

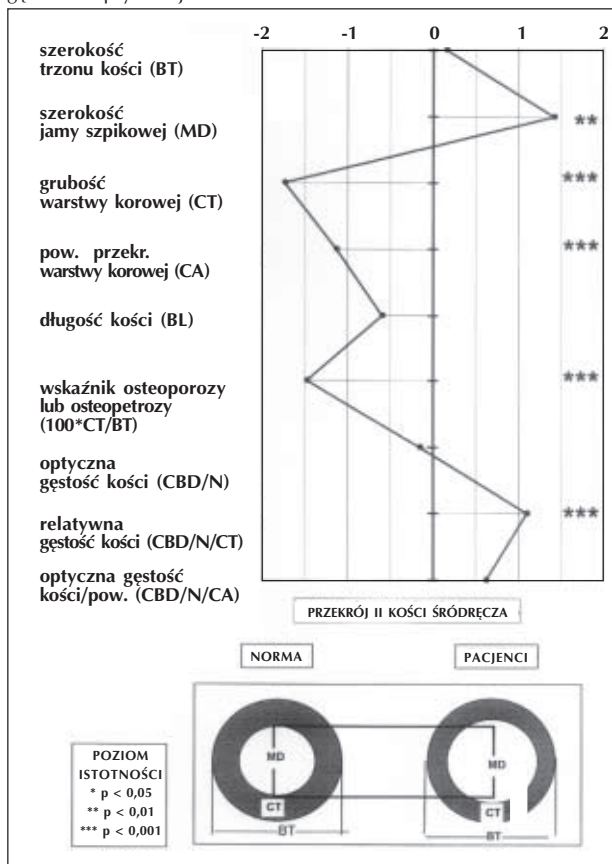
Rycina 5. Wymiary i gęstość optyczna drugiej kości śródreżca (SDS) u dzieci z celiakią przestrzegających diety bezglutenowej (P) i nie przestrzegających diety bezglutenowej (NP).



Rycina 6a. Wymiary i gęstość optyczna drugiej kości śródreżca u dzieci z PFIC: I badanie – osteoporoza.



Rycina 6b. Wymiary i gęstość optyczna drugiej kości śródreżca u dzieci z PFIC: II badanie - po 3 latach obserwacji: normalizacja gęstości optycznej.



gicznie (UDCA) wystąpiło zmniejszenie warstwy korowej, przy prawidłowej lub zwiększonej gęstości optycznej.

W badanym okresie w drugiej kości śródreżca nie stwierdzono istotnych zmian w średniej grubości warstwy korowej (od -1,73 SD do -1,73 SD), normalizacji uległa gęstość optyczna kości (CBD/N) (od -1,58 SDS do -0,29 SDS), zamiennie zwiększyła się natomiast średnia relatywna gęstość optyczna (CBD/CT) (od +0,27 SDS do +1,01 SDS), $t=5,83$, $p<0,01$ (ryc. 6a i 6b).

Zaburzony rozwój układu kostnego u dzieci z PFIC przejawia się zmniejszoną grubością warstwy korowej i kompensacyjnie zwiększoną gęstością kości. Leczenie zabiegowe miało istotny wpływ na gospodarkę mineralną, nie wpłynęło natomiast na proces osteogenezy (19).

Dyskusja i wnioski

Metoda densytometryczna stosowana do badań układu kostnego przedstawiona na wybranym materiale klinicznym może być pomocna w ustaleniu podłoża zmian w strukturze kości w wieku rozwojowym. Ma to istotne znaczenie w diagnostyce i leczeniu dziecka przewlekle chorego np. w osteoporozie u dzieci z PFIC, w osteopetrozie u dzieci w zespole Williamsa, czy osteopetrozie u dzieci z celiakią. Dla oceny struktury kości w okresie rozwoju osobniczego, zmiany organiczne ocenia się mierząc grubość warstwy korowej, natomiast wysycenie struktury mineralnej ocenia się mierząc gęstość optyczną kości.

Metoda densytometryczna może być stosowana zarówno w badaniach przekrojowych układu kostnego, jak i w badaniach zmian w czasie leczenia lub zaniechania leczenia, np. u dzieci z somatotropinową niedoczynnością przysadki (SNP) leczonych hormonem wzrostu, u których obserwuje się zwiększenie grubości warstwy korowej i gęstości kości, czy u dzieci z celiakią leczonych dietą bezglutenową. Badania dzieci i młodych dorosłych z celiakią metodą densytometryczną wykazały, że „kompensacyjne zwiększenie grubości warstwy korowej i zwiększenie gęstości kości (osteopetroza) są cechami celiakii” a nie, jak sądzono dotychczas - osteoporoza i osteomalacja. Cechy osteopetrozy utrzymują się u pacjentów z celiakią nawet w przypad-

Tabela 3. Analiza densytometryczna drugiej kości śródreżca u dzieci z niedoborem wzrostu wg norm (Becker 1984, Łysoń-Wojciechowska i wsp. 1989) dla wieku kalendarzowego i kostnego.

a) dla wieku kostnego

Grupa kliniczna	Długość kości	Szerokość trzonu	Warstwa korowa	Przekrój kory	Gęstość optyczna	Gęstość relatywna
	BL	BT	CT	CA	CBD/N	CBD/N/CT
	[SDS]	[SDS]	[SDS]	[SDS]	[SDS]	[SDS]
SNP	-0,06	-1,19***	-0,70*	-0,87***	0,00	+0,70*
CSNP	+0,15	-0,04	+0,54*	+0,23	+0,81***	+0,62**
KNW	+0,28	-0,49**	+0,13	-0,19	+0,61***	+0,68***
RNW	0,00	-0,74***	+0,24	-0,27	+0,56***	+0,54***
WNW	-0,18	-0,72*	+0,17	-0,33	+0,67*	+0,55***

* SDS - odchylenia standardowe cech II kości śródreżca wg normy dla wieku kostnego

Poziom istotności: * $p<0,05$; ** $p<0,01$; *** $p<0,001$

b) dla wieku kalendarzowego

Grupa kliniczna	Długość kości	Szerokość trzonu	Warstwa korowa	Przekrój kory	Gęstość optyczna	Gęstość relatywna
	BL	BT	CT	CA	CBD/N	CBD/N/CT
	[SDS]	[SDS]	[SDS]	[SDS]	[SDS]	[SDS]
SNP	-2,70***	-2,79***	-2,23***	-2,40***	-0,77**	+0,96***
CSNP	-1,35***	-1,11**	-0,33*	-0,87**	+0,23**	+0,68**
KNW	-1,48***	-1,57***	-0,96**	-1,38***	+0,03	+0,72**
RNW	-1,81***	-1,88***	-0,93**	-1,49***	-0,16	+0,47*
WNW	-1,97***	-1,75***	-0,91**	-1,38***	-0,12	+0,53**

* SDS - odchylenia standardowe cech II kości śródreżca wg normy dla wieku kalendarzowego

Poziom istotności: * $p<0,05$; ** $p<0,01$; *** $p<0,001$

kach, w których zaniechano leczenia.

Wymiary, w tym grubość warstwy korowej drugiej kości śródreżcza i gęstość optyczna mogą być wykorzystywane w diagnostyce różnicowej dzieci z niedoborem wzrostu np. w przebiegu niedoczynności przysadki (SNP) i dzieci niskich z prawidłowym poziomem hormonu wzrostu jak: rodzinny, konstytucjonalny i wrodzony niedobór wzrostu.

Proporcje szerokościowe wymiarów kości, a więc stosunek grubości warstwy korowej do całkowitej szerokości trzonu kości, tzw. wskaźnik osteoporozowy jest miernikiem ogólnego ubytku kości (masy kostnej), natomiast tzw. wskaźnik osteopetrozy jest miernikiem ogólnego zwiększenia masy kości.

Wprowadzona w metodzie densytometrycznej relatywna gęstość optyczna, a więc stosunek gęstości optycznej do grubości warstwy korowej, ma istotne znaczenie w ocenie budowy i składu tkanki kostnej. Gęstość relatywna kości pozwala porównywać układ kostny dzieci prezentujących objawy różnych zespołów chorobowych o odrębnej etiologii i odmiennych parametrach. W odniesieniu do wieku kalendarzowego badanego dziecka gęstość relatywna jest miernikiem ogólnych wymiarów kości i masy kości, natomiast w odniesieniu do jego wieku kostnego (lub wzrostowego) gęstość relatywna wskazuje na mechanizmy kompensacyjne i patologiczne w rozwoju dziecka – np. dzieci z niedoczynnością przysadki (SNP) mają zmniejszoną grubość warstwy korowej, wykraczającej poza przeciętną wielkość warstwy korowej dzieci zdrowych, poniżej 3, a nawet 4 odchyłeń standardowych, oraz zmniejszoną gę-

stość optyczną kości. Dzieci z niedoborem wzrostu wykazują znacznie mniejsze odchylenie w grubości warstwy korowej i mają prawidłową gęstość optyczną kości (tab. 3a i b). Gęstość relatywna, a więc intensywność wysycenia kośćca minerałami jest największa u dzieci z SNP i ma charakter kompensacyjny wobec znacznie zmniejszonej grubości warstwy korowej, w stosunku do ich wymiaru szkieletu.

Grubość warstwy korowej, która wysoko koreluje z masą kostną oraz szerokość jamy szpikowej mogą być bardziej czułe w diagnostyce różnicowej stanów chorobowych dziecka przewlekłe chorego.

Wprowadzony do badań metodą densytometryczną program DENSITY standaryzuje i unifikuje ocenę układu kostnego dzieci w różnych procesach chorobowych i jest użyteczny w rutynowej praktyce lekarskiej.

Wnioski

1. Metoda densytometryczna stosowana *in vivo* do badań jest metodą różnicującą stopień uwapnienia (mineralizacji) tkanki kostnej w odrębnych zespołach chorobowych.

2. Grubość warstwy korowej jest miarą struktury organicznej (i masy kostnej) różnicującą niektóre zespoły chorobowe.

3. Optyczna gęstość relatywna tj. gęstość przeliczona na jednostkę warstwy korowej jest obiektywną miarą proporcji w strukturze organicznej i mineralnej w danym zespole chorobowym.

PIŚMIENNICTWO:

1. Wolański N., Eagen J. The interrelationship between bone density and cortical thickness in the second metacarpal as function of age. W: Progress in development of methods on bone densitometry. Washington, NASA, 1966, SP-64, 79-83.
2. Wolański N. Changes in bone density and cortical thickness of the second metacarpal between the ages of 3 and 74 years as a method for investigating bone mineral metabolism. Acta Anat. 1967, 67, 74-94.
3. Łysoń-Wojciechowska G. Zróżnicowanie procesu osteoporozy fizjologicznej na podstawie radiogramów drugiej kości śródreżcza u kandydatów do Wyższej Szkoły Lotniczej, personelu latającego i personelu naziemnego. Med. Lotn. Poznań-Warszawa, 1975, 49, 19-31.
4. Łysoń-Wojciechowska G. Physico-chemical changes in the second metacarpal in participants of the III Polish Polar Expedition, wintering at the Antarctic Station at King George Island. Stud. Hum. Ecology 1984, 6, 233-234.
5. Łysoń-Wojciechowska G., Romer T. E., Wolański N., Skawiński W. Bone mineral content measured *in vivo* by photodensitometric method in children with hyposomatropism and normal deficiency. 4th Congress of European Anthropological Association, Florence 4-7 September 1984. Int. J. Anthropol. 1984, 7 (2), 170.
6. Łysoń-Wojciechowska G., Romer T. E. Antropologia kliniczna w ocenie patologii rozwoju dziecka. W: Ocena rozwoju dziecka w zdrowiu i chorobie, red. N. Wolański i R. Kozioł. Wrocław, Ossolineum 1987, 243-246.
7. Łysoń-Wojciechowska G., Becker M., Skawiński W., Świniarski D., Wolański N. Ocena układu kostnego metodą densytometryczną *in vivo* u dziecka przewlekłe chorego. II Wielodyscyplinarne Forum Osteoporotyczne nt. Postępy w diagnostyce i leczeniu osteoporozy, red. J. Marowska, S. Radowski, R. S. Lorenc. Mat. Konf. Centrum Zdrowia Dziecka, Warszawa-Międzylesie 30.11.1991, 121-127.
8. Łysoń-Wojciechowska G., Romer T. E., Wolański N., Skawiński W. Ocena zawartości minerałów w tkance kostnej *in vivo* metodą densytometryczną u dziecka przewlekłe chorego. W: Antropologia i jej miejsce wśród nauk o człowieku, wyd. UAM, seria antropologia, nr 13; Poznań, 1991, 125-137.
9. Łysoń-Wojciechowska G., Rujner J., Muszyńska B., Kulesza E., Radzikowski A., Skawiński W., Socha J. Ocena rozwoju fizycznego, stanu odżywiania i układu kostnego u dzieci z celiakią od 3-18 lat. W: Dziecko z celiakią w rodzinie polskiej, red. J. Socha. Warszawa 1991, 86-103.
10. Dziechciarz P., Łysoń-Wojciechowska G., Radzikowski A. Układ kostny w zaniedbannej celiakii. Prz. Pediatr. 1996, 1/3, 80-83.
11. Rowińska E., Łukaszkiewicz J., Gradowska W., Łysoń-Wojciechowska G., Prószyńska K., Konopielko Z., Kulczycka H., Lorenc R., Pronicka E. Zaburzenia metabolizmu wapniowo-fosforanowego u dzieci z przebytą hiperkalcemią niemowlęcą. Ped. Pol. 1998, 73 (1), 23-30.
12. Rowińska E., Łysoń-Wojciechowska G., Janas R., Pronicka E. Sekrecja kalcitoniny i radiologiczna densytometria kości śródreżcza u dzieci z zespołem Williamsa. Ped. Pol. 1998, 73 (6), 481-486.
13. Łysoń-Wojciechowska G., Romer T., Skawiński W. Densitometric test in differential diagnosis of short stature children. Prze. Antropologiczny – Anthropological Review Poznań, 1999, 62, 49-55.
14. Łysoń-Wojciechowska G., Romer T., Skawiński W. Wymiary i gęstość optyczna drugiej kości śródreżcza w diagnostyce różnicowej niedoboru wzrostu. Ped. Pol. 2000, 75 (1), 43-51.
15. Kopczyńska-Sikorska J. Atlas radiologiczny rozwoju kośćca dłoni i nadgarstka. Warszawa, PZWL 1969.
16. Becker M. Age dependent changes and sexual differences in the formation of the cortical layer of some hand bones under different environmental conditions. Stud. Hum. Ecology 1984, 5, 15-50.
17. Łysoń-Wojciechowska G., Skawiński W., Świniarski D. Dane nie publikowane o zastosowaniu norm wyłącznie dla danego typu aparatu. 1989.
18. Łysoń-Wojciechowska G., Skawiński W., Świniarski D., Romer T. E. Programy komputerowe w antropologii klinicznej. W: Biologia populacji ludzkich współczesnych i pradziejowych. Mat. Konf., red. F. Roznowski. Warszawa, WSP Słupsk, PTA 1992, 251-261.
19. Łysoń-Wojciechowska G., Jankowska I., Pawłowska J., Socha J., Skawiński J. Grubość i gęstość drugiej kości śródreżcza w diagnostyce różnicowej struktury kości u dzieci z postępującą rodzinną cholestazą wewnątrzwątrobową (PFIC). Ped. Pol. 2003, 78 (4), 281-288.

Adres do korespondencji:

Dr n. przyr. Grażyna Łysoń-Wojciechowska
Instytut Pomnik-Centrum Zdrowia Dziecka
Pracownia Antropologii Kliniki Endokrynologii
Al. Dzieci Polskich 20,
04-736 Warszawa,
tel. (022) 815-16-21,
tel./fax: (022) 815-43-95, 815-73-38

