



ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

**ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ»**

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΕΡΕΥΝΑΣ ΠΑΘΗΣΕΩΝ ΜΥΟΣΚΕΛΕΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ «Θ.ΓΑΡΟΦΑΛΙΔΗΣ»
ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ : ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ ΙΣΜΗΝΗ ΔΟΝΤΑ

*ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ
ΒΑΚΟ ΛΑΟΥΡΑ*

Τεχνολόγος Ακτινολόγος

*«ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑΤΙΚΑ ΕΡΓΑΛΕΙΑ ΓΙΑ ΤΗΝ ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΟΥ
ΚΑΤΑΓΜΑΤΙΚΟΥ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΜΕ ΤΗΝ ΜΕΘΟΔΟ DXA»*

ΕΠΙΒΛΕΠΩΝ: ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΛΥΡΙΤΗΣ
ΟΜΟΤΙΜΟΣ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΣΧΟΛΗΣ ΕΚΠΑ

ΑΘΗΝΑ 2021



**NATIONAL AND KAPODISTRIAN
UNIVERSITY OF ATHENS
MEDICAL SCHOOL**

**POST-GRADUATE PROGRAM
METABOLIC BONE DISEASES**

**Additional tools for the estimation of fracture risk using
DXA method**

MASTER THESIS

VAKO LAOURA

Supervisor: George Lyritis, Professor of Orthopedics, University of Athens,
Medical School

ATHENS 2021

Βιογραφικό σημείωμα

Σπουδές

2004-2008: Πτυχιούχος Ραδιολογίας Ακτινολογίας – Ανώτερο Τεχνολογικό Εκπαιδευτικό Ίδρυμα (Α.Τ.Ε.Ι.) Αθήνας, Ελλάδα

2018-2021: Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα Ειδίκευσης «Μεταβολικά νοσήματα των οστών» Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ

Επαγγελματική Προϋπηρεσία

Νοέμβριος 2017 - Σήμερα

Νοσοκομείο Θείας Πρόνοιας Παμμακάριστος

- Ακτινολογικό τμήμα
- Τμήμα Αξονικού Τομογράφου

Ιανουάριος 2014 - Ιανουάριος 2016

Γ. Ν. Α. ΚΑΤ

- Ακτινολογικό Τμήμα

Αύγουστος 2012 - Ιανουάριος 2013

Γ. Ν. Α. Γεώργιος Γεννηματάς:

- Τμήμα Αξονικού Τομογράφου

Δεκέμβριος 2008 - Απρίλιος 2012

Διαγνωστικό κέντρο Check Up Αθηνών:

- Ακτινολογικό Τμήμα
- Τμήμα απεικόνισης μαστού
- Τμήμα μέτρησης οστικής πυκνότητας

Δημοσιεύσεις

Vako L. R., 2021, *Additional tools for the estimation of fracture risk using DXA method*, Journal of Research and Practice on the Musculoskeletal System (JRPMS)

Σεμινάρια- Ημερίδες

- ✓ 16^ο Πανελλήνιο Ακτινολογικό Συνέδριο
- ✓ 4^η Επιστημονική Διημερίδα με θέμα «Αμφιλεγόμενα σημεία στον καρκίνο του μαστού»
- ✓ Πανελλήνιο Αντικαρκινικό Συνέδριο 2007
- ✓ 8^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Υπερηχογραφίας
- ✓ 13^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ογκολογίας
- ✓ Αρχική Εκπαίδευση Στον Μαγνητικό Συντονισμό 2006 (ΣΤΡΑΕΠΤ)
- ✓ 7th Athenian Days of Interventional Radiology
- ✓ 3^ο Συνέδριο Συνεχιζόμενης Επαγγελματικής Εκπαίδευσης Στην Ακτινοδιαγνωστική
- ✓ 3^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ραδιολόγων Ακτινολόγων
- ✓ 4^ο Πανελλήνιο Συνέδριο, Τεχνολόγων Ραδιολόγων Ακτινολόγων Ελλάδος
- ✓ Joint meeting of the Hellenic Society for the Study of Bone Metabolism and the Dutch Society for Calcium and Bone Metabolism, Athens, Greece.

Περίληψη

Καθώς ο παγκόσμιος πληθυσμός μεγαλώνει, το προσδόκιμο ζωής των ηλικιωμένων θα συνεχίσει να αυξάνεται. Με τον αυξανόμενο επιπολασμό διαφόρων χρόνιων ασθενειών, η συχνότητα εμφάνισης καταγμάτων ευθραυστότητας που προκαλούνται από οστεοπόρωση αυξάνεται στους ηλικιωμένους, με την οστεοπόρωση να αποτελεί πλέον τη συχνότερη μεταβολική νόσο των οστών και ένα από τα μεγαλύτερα προβλήματα των γυναικών μετά την εμμηνόπαυση. Το DXA (Απορροφησιομετρία ακτίνων Χ διπλής ενέργειας) είναι μια απλή, φθηνή και ασφαλής τεχνική που χρησιμοποιείται σήμερα για τη διάγνωση της οστεοπόρωσης, αλλά ένας σημαντικός αριθμός οστεοπορωτικών καταγμάτων παρουσιάζονται επίσης σε ασθενείς με οστεοπενία. Για αυτό το λόγω αναπτύχθηκαν επιπρόσθετα εργαλεία που χρησιμοποιούν την τεχνολογία DXA, όπως η αξιολόγηση της ποιότητας των οστών με την ανάλυση της μικροαρχιτεκτονικής των οστών (TBS), ή οι γεωμετρικές ιδιότητες του μηριαίου οστού με τη δομική ανάλυση ισχίου (HSA) τα οποία συμβάλλουν στην πρόβλεψη του καταγματικού κινδύνου και στην εκτίμηση της αντοχής των οστών, ενώ η μέθοδος αξιολόγησης σπονδυλικών καταγμάτων (VFA) χρησιμεύει στην αξιολόγηση των επικρατών σπονδυλικών καταγμάτων αντικαθιστώντας την συμβατική ακτινογραφία.

Λέξεις Κλειδιά: Απορροφησιομετρία ακτίνων Χ διπλής ενέργειας (DXA), Οστεοπόρωση, Κλίμακα αξιολόγησης σπογγώδους οστού (TBS), Δομική ανάλυση ισχίου (HSA), Μέθοδος αξιολόγησης σπονδυλικών καταγμάτων (VFA).

Abstract

As the world population grows, the life expectancy of the elderly will continue to grow. With the growing prevalence of various chronic diseases, the incidence of fragility fractures caused by osteoporosis is expected to further increase in the future. DXA is a simple, inexpensive and safe technique currently used for the diagnosis of osteoporosis, but numerous osteoporotic fractures also present in patients with osteopenia. Other techniques using the DXA technology also currently employed, such as the assessment of bone quality by analyzing bone microarchitecture with Trabecular Bone Score (TBS), or geometrical properties of the femur with Hip Structural Analysis (HSA) contribute to the prediction of fracture risk and bone strength, while Vertebral Fracture Assessment (VFA) serves in assessing prevalent vertebral fractures by replacing conventional X-ray.

Key Words: Dual-energy X-ray Absorptiometry, Osteoporosis, Trabecular bone score, Hip Structural Analysis, Vertebral Fracture Assessment

Περιεχόμενα

Βιογραφικό σημείωμα	III
Περίληψη	V
Περιεχόμενα	VII
Πινάκας Εικόνων	IX
Πινάκας Πινάκων	X
Πρόλογος	XI
Εισαγωγή	1
Κεφάλαιο 1: Μορφολογία και φυσιολογία οστού	2
1-1 Ανατομία οστού	2
1-2 Ιστολογία οστού	3
1-3 Είδη οστίτη ιστού	4
1-4 Ανακατασκευή οστίτη ιστού	5
Κεφάλαιο 2: Οστεοπόρωση	8
2-1 Ορισμός οστεοπόρωσης	8
2-2 Ταξινόμηση οστεοπόρωσης	10
2-3 Αιτιολογικοί παράγοντες	12
2-4 Επιδημιολογικά στοιχεία	13
2-5 Εκτίμηση κινδύνου κατάγματος	15
Κεφάλαιο 3: Απεικονιστικές μέθοδοι οστικής πυκνομετρίας	16
3-1 Μέθοδος DXA	16
3-2 Μέθοδος Ποσοτικής υπερηχοτομογραφίας - Quantitative Ultrasound (QUS)	21
3-3 Μέθοδος Ογκομετρικής Ποσοτικής Υπολογιστικής Τομογραφίας - volumetric QCT	23
3-4 Μέθοδος Περιφερικής Ποσοτικής Υπολογιστικής Τομογραφίας - pQCT	24
3-5 Μέθοδος Μαγνητικού Συντονισμού - MRI	25
3-6 Δείκτες οστικού μεταβολισμού	25
3-7 Οστική ιστομορφομετρία	27
Κεφάλαιο 4: Trabecular Bone Score (TBS)	
- Κλίμακα αξιολόγησης σπογγώδους οστού	29
4-1 Ορισμός TBS	29

4-2 Περιγραφή της μεθόδου TBS από εικόνες 3D μCT _____	30
4-3 Σχέση του TBS με την ηλικία και τους παράγοντες κινδύνου κατάγματος _____	33
4-4 Αποτελέσματα TBS στους άνδρες _____	34
4-5 Ο δείκτης TBS προσαρμοσμένο στο εργαλείο FRAX _____	35
4-6 Τεχνικοί περιορισμοί αναλύσεων TBS _____	35
4-7 TBS στην Θεραπεία οστεοπόρωσης _____	36
4-8 Ο ρόλος της TBS στην δευτεροπαθή οστεοπόρωση _____	36
4-9 Ο ρόλος του TBS σε ασθενείς με Αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα _____	40
Κεφάλαιο 5: VFA (Vertebral Fracture Assessment)	
- Μέθοδος αξιολόγησης σπονδυλικών καταγμάτων _____	41
5-1 Ορισμός VFA _____	41
5-2 VFA σε σύγκριση με x – ray _____	42
5-3 Ενδείξεις της χρήσης VFA _____	46
5-4 Ο ρόλος της VFA στην θεραπεία οστεοπόρωσης _____	47
Κεφάλαιο 6: HSA (Hip Structural Analysis) –Δομική ανάλυση ισχίου _	
6-1 Ορισμός HSA _____	49
6-2 Υπολογισμός της HSA _____	50
6-3 HSA στην πρόβλεψη καταγματικού κινδύνου _____	53
6-4 Περιορισμοί _____	54
Συμπεράσματα _____	56
Βιβλιογραφία _____	58

Πινάκας Εικόνων

Εικόνα 1: Στεφαναία και εγκάρσια τομή ενός βραχιόνιου

Εικόνα 2: Κύκλος οστικής ανακατασκευής

Εικόνα 3: Μεταβολές της οστικής μάζας σε γυναίκες και άνδρες

Εικόνα 4: Συχνότητα εμφάνισης των κύριων καταγμάτων που σχετίζονται με την ηλικία σε άνδρες και γυναίκες

Εικόνα 5: Εκτιμώμενος αριθμός καταγμάτων ισχίου μεταξύ ανδρών και γυναικών
Εικόνα 6: Διάγραμμα ροής της διαγνωστικής χρήσης της στατικής και της δυναμικής ιστομορφομετρίας

Εικόνα 7: Η TBS εκτιμάται με λογισμικό πρόγραμμα σε ΟΜΣΣ

Εικόνα 8: Τρισδιάστατη αναπαράσταση της μικροαρχιτεκτονικής σπογγώδους οστού.

Εικόνα 9: Απεικόνιση ΣΣ από το Θ4 έως το Ο4 με το Viewer Hologic QDR Physicians

Εικόνα 10: Αξιολόγηση σπονδυλικού κατάγματος σε έναν ασθενή που υποβλήθηκε σε κυφοπλαστική

Εικόνα 11: Η Δομική Ανάλυση Ισχίου που αποκτήθηκε από τις μονάδες DXA

Εικόνα 12: Εικόνα ισχίου από το σύστημα Hologic DXA

Πίνακας Πινάκων

Πίνακας 1: Κατηγορίες της οστεοπόρωσης

Πίνακας 2: Κλινικές ενδείξεις DXA

Πίνακας 3: Κατάταξη του ασθενούς ανά ηλικία και φύλο για την εκτίμηση της BMD

Πίνακας 4 : Κατάταξη των σπονδύλων παραμορφώσεων με τη μέθοδο Genant

Πρόλογος

Στη συγκεκριμένη μελέτη θα παρουσιαστεί αναλυτικά η μέθοδος DXA και παράλληλα θα μελετηθούν και τα συμπληρωματικά εργαλεία που χρησιμοποιούνται για την εκτίμηση του καταγματικού κινδύνου με τη συγκεκριμένη μέθοδο. Η ανάγκη για τις νέες αυτές τεχνικές απεικόνισης είναι μεγάλη επιτρέποντας στους θεράποντες ιατρούς να αξιολογίσουν τον καταγματικό κίνδυνο για την καλύτερη διαχείριση της οστεοπόρωσης.

Θα ήθελα ευχαριστήσω θερμά τον Δρ. Κωνσταντίνο Σταθόπουλο για την πολύτιμη βοήθειά του. Τέλος ένα μεγάλο ευχαριστώ στο σύζυγό μου, που με την στήριξή του κατάφερα να ολοκληρώσω αυτήν την εργασία.

Εισαγωγή

Η οστεοπόρωση αποτελεί τη συχνότερη μεταβολική νόσο των οστών και ένα από τα μεγαλύτερα προβλήματα των γυναικών. Οι αιτιολογικοί παράγοντες εμφάνισης της οστεοπόρωσης περιλαμβάνουν την ηλικία, το φύλο, τη φυλή, ενώ η συχνότητα εμφάνισης αυξάνεται σε άτομα που ανήκουν στην Καυκάσια φυλή, σε Ιάπωνες και σε Κινέζους.

Οι προδιαθεσικοί παράγοντες που σχετίζονται με την εμφάνιση της νόσου μπορεί να είναι γενετικοί, περιβαλλοντικοί, όπως το κάπνισμα, κτλ., ο εμμηνορροϊκός κύκλος, η λήψη φαρμάκων, οι ενδοκρινικές διαταραχές, κ.ά.

Στον φυσιολογικό οστίτη ιστό οι οστεοβλάστες εναποθέτουν οστό, ενώ ταυτόχρονα οι οστεοκλάστες απορροφούν οστό. Στην περίπτωση που οι οστεοκλάστες δραστηριοποιούνται πιο έντονα από τους οστεοβλάστες τότε ο οργανισμός εμφανίζει οστεοπενία ή οστεοπόρωση.

Η οστεοπόρωση αφορά την γενικευμένη μείωση της οστικής πυκνότητας των οστών, η οποία οδηγεί σε αλλαγές στη δομή και την αρχιτεκτονική τους, και παράλληλα προκαλεί και αλλαγή στην αντοχή του οστού. Επομένως, στα άτομα που εμφανίζουν οστεοπόρωση πιθανή φόρτιση του οστού που σε φυσιολογικές συνθήκες δεν προκαλεί καμία επίπτωση στον οργανισμό, είναι δυνατόν να προκαλέσει αυτόματα κατάγματα, πόνο, δυσλειτουργία, ακόμη και θνησιμότητα. Επομένως, προκύπτει το συμπέρασμα πως η πρόωμη διάγνωση και η έγκαιρη θεραπευτική αντιμετώπιση των ασθενών είναι καίριας σημασίας για την πορεία της υγείας τους. Η διάγνωση της οστεοπόρωσης γίνεται κυρίως με την μέθοδο DXA (Dual energy X-ray Absorptiometry), η οποία αναπτύχθηκε στα μέσα της δεκαετίας του 1980 και εξαιτίας των πολλαπλών πλεονεκτημάτων που παρουσιάζει, όπως για παράδειγμα η υψηλή ακρίβεια, οι μικροί χρόνοι σάρωσης, η χαμηλή δόση ακτινοβολίας, κ.ά., αποτελεί τη μέθοδο αναφοράς (gold standard) για την παρακολούθηση της οστεοπόρωσης όμως τα περισσότερα κατάγματα ευθραστότητας εμφανίζονται σε ασθενείς με οστεοπενία. Για αυτούς τους λόγους, έχουν πραγματοποιηθεί πρόσφατες μελέτες για την πρόβλεψη καταγμάτων χρησιμοποιώντας συμπληρωματικά εργαλεία στις μονάδες DXA όπως τα TBS, VFA και HSA.

Κεφάλαιο 1: Μορφολογία και φυσιολογία οστού

1-1 Ανατομία οστού

Ο σκελετός του ανθρώπου στηρίζει και προστατεύει τα μαλακά μέρη του σώματος, ενώ περιλαμβάνει έναν κεντρικό άξονα που αποτελείται από τα οστά του κρανίου, της σπονδυλικής στήλης, του θώρακα και της πυέλου (1). Το σκελετικό σύστημα παρέχει μηχανική υποστήριξη για αρθρώσεις, τένοντες και συνδέσμους καθιστώντας δυνατή την κίνηση του σώματος. Ακόμα, λειτουργεί ως αποθηκευτικός χώρος μετάλλων όπως είναι το ασβέστιο και ο φώσφορος συμμετέχοντας στην ομοιοστασία τους και ακόμα συμβάλλει στην αναγέννηση έμμορφων συστατικών του αίματος (2).

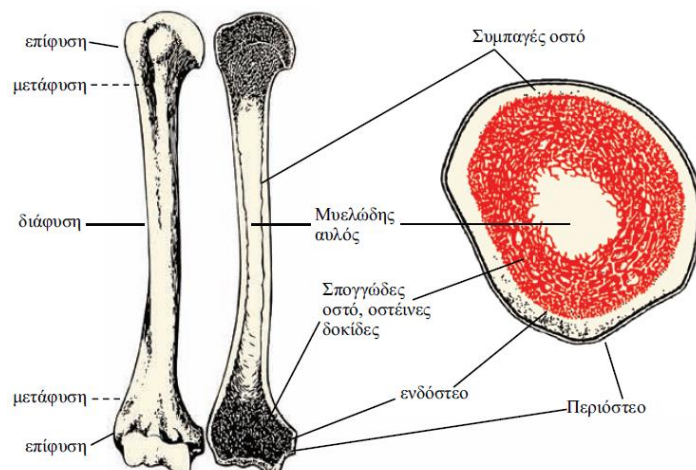
Τα οστά ανάλογα με το μήκος τους χωρίζονται σε μακρά (επιμήκη), πλατιά, βραχέα και αεροφόρα.

Τα μακρά οστά αποτελούνται από δύο άκρα, τις επιφύσεις, και από ένα μακρύ αυλοειδές σώμα που είναι η διάφυση, η οποία αποτελείται από συμπαγές οστό όπου εσωτερικά υπάρχει ο μυελώδης αυλός που αποτελείται από το μυελό των οστών. Το σημείο εκείνο που εκτίνεται η επίφυση με την διάφυση λέγεται μετάφυση (Εικόνα 1-1). Τα μακρά οστά, όπως το βραχιόνιο, η κερκίδα, η ωλένη, το μηριαίο, η κνήμη και η περόνη, αυξάνονται κατά μήκος (1).

Τα βραχέα οστά αποτελούνται εξωτερικά από συμπαγές οστό σε λεπτή στοιβάδα και εσωτερικά από σπογγώδη οστέινη ουσία. Τέτοια οστά είναι τα οστά του καρπού, ταρσού, οι σπόνδυλοι και αυξάνουν σε τρεις άξονες.

Τα πλατιά οστά αποτελούνται από δύο επιφάνειες συμπαγούς οστού όπου ανάμεσά τους υπάρχει σπογγώδες οστό. Τέτοια οστά είναι τα οστά της λεκάνης, της ωμοπλάτης και του κρανίου τα οποία αυξάνουν σε δύο άξονες.

Τα αεροφόρα οστά αποτελούνται από αεροφόρες κοιλότητες που επενδύονται από βλεννογόνο. Τέτοια οστά είναι το μετωπιαίο οστό, το ηθμοειδές, το σφηνοειδές κ.λ.π.



Εικόνα 1: Στεφανιαία και εγκάρσια τομή ενός βραχιονίου (1) (Τροποποιημένο από Παπαγεωργοπούλου Χ. 2015)

Στην ενήλικη ζωή, τα οστά είναι ενεργά και διενεργείται μια συνεχής απορρόφηση του οστίτη ιστού, αλλά και μια παραγωγή και εναπόθεση νέου οστίτη ιστού. Οποιαδήποτε διαταραχή της ισορροπίας της λειτουργίας μεταξύ των οστεοκλαστών και των οστεοβλαστών, οδηγεί σε σημαντικές παθολογικές καταστάσεις στα οστά και σοβαρά προβλήματα υγείας (1).

1-2 Ιστολογία οστού

Ο οστίτης ιστός αποτελείται από τέσσερα είδη κυττάρων (τους οστεοβλάστες, το οστεοκύτταρο, το επενδυτικό κύτταρο και τους οστεοκλάστες) και ακόμα από τη μεσοκυττάρια ουσία (3).

Τα οστικά κύτταρα είναι τα ακόλουθα (3,4):

Οστεοβλάστες: Είναι οστεοπαραγωγικά κύτταρα που παράγουν πρωτεΐνες και ευθύνονται για τη σύνθεση του κολλαγόνου τύπου I και μη κολλαγονικών πρωτεϊνών. Είναι πλούσιοι σε ALP (αλκαλική φωσφατάση) και έχουν υποδοχείς για ορμόνες όπως η παραθορμόνη, το PTHrP, τα οιστρογόνα, τα γλυκοκορτικοστεοειδών και η 1,25 (OH)₂D. Οι οστεοβλάστες εμπλέκονται στο σχηματισμό οστίτη ιστού.

Οστεοκύτταρα: Είναι κύτταρα που αντιλαμβάνονται τις μηχανικές φορτίσεις που ασκούνται στο σκελετό. Μετά την παραγωγή του οστίτη ιστού οι οστεοβλάστες διαφοροποιούνται σε οστεοκύτταρα. Έτσι οι οστεοβλάστες αυτοί,

εγκλωβίζονται μέσα στον οστίτη ιστό που οι ίδιοι παράγαν αποκτώντας αστεροειδές σχήμα 9-20 μm.

Η βασική τους λειτουργία είναι η μηχανική στήριξη και συμμετέχουν στην εκκίνηση της διαδικασίας της οστικής αναδόμησης. Ακόμα, παράγουν την πρωτεΐνη σκληροστίνη που ελέγχει την οστική αναδόμηση.

Επενδυματικά κύτταρα: Κύτταρα προέρχονται από τους εν ηρεμία οστεοβλάστες στο τέλος της οστικής αναδόμησης. Τα επενδυτικά κύτταρα καλύπτουν σχεδόν όλη την οστική επιφάνεια και τις δοκίδες του οστού. Ο ρόλος τους είναι η προστασία της οστικής μάζας από την απορρόφηση των οστεοκλαστών μέσω ενός στρώματος μη ασβεστοποιημένου κολλαγόνου ιστού.

Οστεοκλάστες: Τα κύτταρα αυτά είναι υπεύθυνα για την διάσπαση και την απορρόφηση του οστίτη ιστού. Είναι πολυπυρηνικά κύτταρα μεγέθους 50-100μm και βρίσκονται στην επιφάνειαν των οστών. Οι οστεοκλάστες έχουν μιά πτυχωτή μεμβράνη, είναι πλούσιοι σε ένζυμα λυσοσωματικά και όξινη φωσφατάση και έχουν υποδοχείς καλσιτονίνης στη μεμβράνη τους.

Η μεσοκυττάρια ουσία περιέχει 35% οργανικά συστατικά και 65% ανόργανα συστατικά (4).

Τα οργανικά συστατικά αποτελούνται κατά 90% από το κολλαγόνο τύπου I και περιέχουν πρωτεΐνες πλούσιες σε γ-καρβοξυγλουταμικό οξύ, οστεοκαλσίνη, οστεονεκτίνη, πρωτεογλυκάνες, γλυκοσαμινογλυκάνες και λιπίδια.

Τα ανόργανα συστατικά του οστού περιλαμβάνουν κυρίως ασβέστιο και φωσφόρο σε μορφή κρυστάλλων υδροξυαπατίτη. Περιέχουν ακόμα, νάτριο, κάλιο και μαγνήσιο, καθώς και κάποια μεταλλικά ιχνοστοιχεία (4). Τα ανόργανα συστατικά εναποτίθενται στο οστό και στη συνέχεια κρυσταλλοποιούνται προσδίδοντας σκληρότητα και ανθεκτικότητα στα οστά, ενώ το κολλαγόνο τα καθιστά πιο εύκαμπτα συμβάλλοντας επίσης στην ανθεκτικότητά τους (5).

1-3 Είδη οστίτη ιστού

Κάθε σκελετός περιέχει δύο διαφορετικές μορφές οστίτη ιστού: τον συμπαγή ή φλοιώδη οστίτη ιστό και τον σπογγώδη ή δοκιδωτό οστίτη ιστό. Ο συμπαγής ιστός, ο οποίος αποτελεί το 80% του βάρους του σκελετού, είναι πυκνός και συμπαγής, έχει αργό ρυθμό εναλλαγής και αποτελεί το εξωτερικό μέρος όλων των σκελετικών δομών (6). Η εξωτερική μορφή των οστών εμφανίζει σε διάφορες θέσεις προεξοχές, αποφύσεις και ογκώματα που λέγονται φύματα, άκανθες,

γραμμές και τραχύσματα και χρησιμεύουν στην πρόσφυση των μυών και των συνδέσμων. Στις επιφάνειες των οστών υπάρχουν επίσης αύλακες, βοθρία, βόθροι και εντομές, που δημιουργούνται από την πορεία των αγγείων και των νεύρων πάνω στα οστά. Τα τελευταία έχουν επίσης τα τροφοφόρα τρήματα από τα οποία εισέρχονται τα αγγεία που τρέφουν τα οστά. Τέλος, στις θέσεις όπου τα οστά συνδέονται μεταξύ τους υπάρχουν οι αρθρικές επιφάνειες.

Το δοκιδωτό οστό αντιπροσωπεύει το 20% της σκελετικής μάζας, είναι λιγότερο πυκνό, πιο ελαστικό και έχει υψηλότερο ρυθμό ανανέωσης από το φλοιώδες οστό παρουσιάζοντας μια σημαντική μεταβολική λειτουργία.

Ο σπογγώδης ιστός εμφανίζει οστικές δοκίδες που σχηματίζουν κοιλότητες, στο εσωτερικό των οποίων βρίσκεται ο ερυθρός μυελός, που είναι το αιμοποιητικό όργανο. Έχει δικτυωτή και πορώδη σύσταση παρέχοντας κατανομή των επιβαρύνσεων ανάλογα με τις ανάγκες κάθε οστού και είναι ανθεκτικό σε δυνάμεις θλίψης.

Η εξωτερική επιφάνεια των οστών καλύπτεται από λεπτή στιβάδα πυκνού ινώδους συνδετικού ιστού, το περίοστεο, το οποίο λείπει μόνο στις αρθρικές επιφάνειες και στις θέσεις όπου προσφύονται σύνδεσμοι και τένοντες.

Ο μυελώδης αυλός των επιμήκων οστών καλύπτεται εσωτερικά από λεπτή στιβάδα συνδετικού ιστού, η οποία καλείται ενδόστεο (7).

1-4 Ανακατασκευή οστίτη ιστού

Ο οστίτης ιστός είναι μεταβολικά ενεργός και ανανεώνεται συνεχώς μέσα στο οστικό μικροπεριβάλλον. Η διαδικασία αυτή ονομάζεται οστική ανακατασκευή η οποία διατηρεί τη φυσιολογική δομή και σύσταση του οστίτη ιστού αλλά και την ομοιοστασία του ιονισμένου ασβεστίου. Δηλαδή, ευθύνεται για την διατήρηση, προσαρμογή και την συντήρηση των οστών.

Η οστική ανακατασκευή ισορροπεί όταν όσο οστό απορροφάται, τόσο οστό παράγεται και εναποτίθεται. Όταν υπάρχει αυξημένη καταπόνηση ή απορρόφηση οστού, η ανακατασκευή ενεργοποιείται προκαλώντας ισορροπία σε αυτό.

Στο φλοιώδες οστό η οστική ανακατασκευή πραγματοποιείται στα αβέρσια συστήματα και η οστική απορρόφηση ισορροπείται από την οστική παραγωγή.

Στο σπογγώδες οστό, η ανακατασκευή λαμβάνει χώρα στις οστεοδοκίδες όπου λόγω της μεγάλης επιφάνειας το καθιστούν μεταβολικά δραστικό. Σε

φυσιολογικές συνθήκες καθ' όλη τη διάρκεια των 12 μηνών, το 10% του οστού ανανεώνεται ενώ το 90% βρίσκεται σε φάση ηρεμίας.

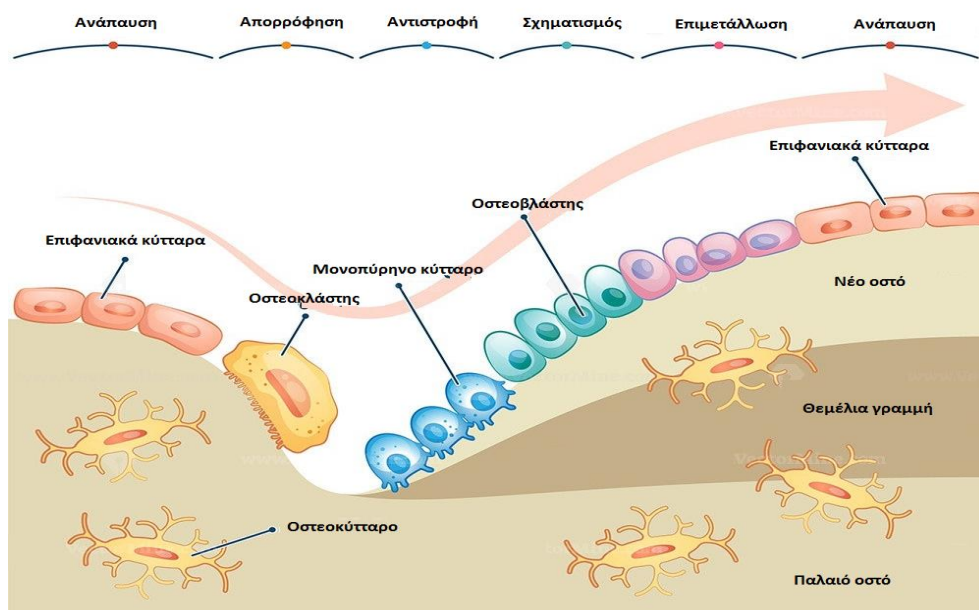
Στην 3^η με 4^η δεκαετία της ζωής και τα δύο φύλα αρχίζουν να χάνουν οστική μάζα με ρυθμό 0,3 - 0,5% το χρόνο.

Σε νερούς ενήλικες, το νέο οστό πρέπει να είναι ίσης ποσότητας, ποιότητας και αρχιτεκτονικής με αυτό που απορροφήθηκε.

Στους ηλικιωμένους, η οστική απώλεια κυμαίνεται 1-2 % το χρόνο και στα δύο φύλα, με αποτέλεσμα τη βαθμιαία μείωση της οστικής πυκνότητας και την εμφάνιση της οστεοπόρωσης. Οι γυναίκες εμφανίζουν μία επιτάχυνση της απώλειας της οστικής μάζας που κυμαίνεται περίπου 2-3% το χρόνο, η οποία αρχίζει κατά την εμμηνόπαυση και συνεχίζεται για πέντε με δέκα χρόνια μετά την εμμηνόπαυση. Ακόμη, η φυσιολογική απώλεια οστικής μάζας εξαρτάται από την εθνικότητα και τις γεωγραφικές περιοχές, και ποικίλει σε κάθε άτομο (4,7,8).

Η οστική ανακατασκευή αναπτύσσεται σε 5 φάσεις οι οποίες ακολουθούν η μία την άλλη ανάλογα με τις ανάγκες του οστού για ανανέωση. Οι φάσεις αυτές είναι η φάση ηρεμίας, η φάση ενεργοποίησης, η φάση οστικής απορρόφησης, η φάση κυτταρικής αναστροφής και η φάση οστικής παραγωγής (7,8).

Κυρίαρχη θέση σε όλη διαδικασία της οστικής ανακατασκευής έχουν η φάση της οστικής απορρόφησης, όπου καταστρέφεται το «παιδιά» οστό, και η φάση της οστικής παραγωγής όπου δημιουργείται το «νέο» οστό (Εικόνα 1-3) (7).



Εικόνα 2: Κύκλος οστικής ανακατασκευής (9) (Τροποποιημένο από Yin X. 2019)

Είναι σαφές ότι η μειωμένη οστικής μάζας σχετιζόμενη με την ηλικία, η μετεμμηνοπαυσιακή επιτάχυνση της απώλειας οστικής μάζας και οι ομοιοστατικές απαιτήσεις της οστικής ανακατασκευής επηρεάζουν το ποσό της οστικής απώλειας με συνέπεια την οστεοπόρωση και κατ' αντιστοιχία τον καταγματικό κίνδυνο.

Κεφάλαιο 2: Οστεοπόρωση

2-1 Ορισμός οστεοπόρωσης

Ο ορισμός της οστεοπόρωσης αναφέρει ότι πρόκειται για μία σκελετική διαταραχή στην οποία παρατηρείται μείωση της οστικής μάζας και διαταραχή της μικρο- αρχιτεκτονικής και συνεπώς να μειώνεται η αντοχή των οστών και να προκαλούνται αναίτια κατάγματα (10).

Η οστική μάζα κάθε ατόμου συγκρίνεται με τον μέσο όρο της κορυφαίας οστικής πυκνότητας του πληθυσμού. Ως κορυφαία οστική πυκνότητα ορίζεται η μέγιστη επιταχυνόμενη οστική πυκνότητα κατά την διάρκεια της ζωής, ενώ η τιμή της διαφοράς ανάμεσα στην οστική μάζα κάθε ατόμου και στην κορυφαία οστική μάζα ονομάζεται T-score. Η διάγνωση της οστεοπόρωσης γίνεται σε τιμές T-score $-2,5$ σταθερές αποκλίσεις ή χαμηλότερα (10). T-score ορίζεται ως η διαφορά μεταξύ της μετρηθείσας οστικής πυκνότητας (BMD) και της μέσης τιμής ενός ενήλικα (Young normal value YN) διαιρούμενο από τις σταθερές αποκλίσεις (SD) του πληθυσμού.

Ανάλογα με το T-score του κάθε ατόμου η οστεοπόρωση χωρίζεται στις εξής τέσσερις κατηγορίες (11):

Φυσιολογική οστική πυκνότητα: εντός 1 σταθερής απόκλισης (SD) της μέσης τιμής BMD νεαρών ενήλικων γυναικών στην ηλικία της μέγιστης οστικής μάζας.

Χαμηλή οστική πυκνότητα (οστεοπενία): μείωση BMD πάνω από 1-2,5 σταθερές αποκλίσεις της μέσης τιμής BMD νεαρών ενήλικων γυναικών στην ηλικία της μέγιστης οστικής μάζας.

Οστεοπόρωση: μείωση BMD πάνω από 2,5 σταθερές αποκλίσεις της μέσης τιμής BMD νεαρών ενήλικων γυναικών στην ηλικία της μέγιστης οστικής μάζας.

Σοβαρού βαθμού οστεοπόρωση: σε ασθενή που είχε στο παρελθόν ένα ή περισσότερα κατάγματα και μείωση BMD πάνω από 2,5 σταθερές αποκλίσεις της μέσης τιμής BMD νεαρών ενήλικων γυναικών στην ηλικία της μέγιστης οστικής μάζας.

Πίνακας 1: Κατηγορίες της οστεοπόρωσης (11). (Τροποποιημένο από Kanis JA 1994)

Η παραπάνω ταξινόμηση της οστεοπόρωσης περιλαμβάνει γυναίκες στην εμμηνόπαυση και άντρες άνω των πενήντα ετών και δεν μπορεί να αξιολογήσει γυναίκες πριν την εμμηνόπαυση ή άντρες ηλικίας μικρότερης των πενήντα ετών, ούτε παιδιά. Δηλαδή, το T-score είναι ίναι μια τιμή η οποία συγκρίνεται με την μέγιστη οστική πυκνότητα ανάλογου πληθυσμού στην ηλικία της κορυφαίας οστικής μάζας, ενώ η τιμή Z είναι μια τιμή η οποία συγκρίνεται με τις τιμές ανάλογου πληθυσμού ίδιου φύλου και ίδιας ηλικίας (12).

Η τιμή Z χρησιμοποιείται σε γυναίκες πριν την εμμηνόπαυση και άντρες σε ηλικία κάτω των πενήντα ετών και σε παιδιά.. Οι τιμές Z πρέπει να είναι προσαρμόζονται ανάλογα με τα φύλο και με την εθνικότητα, οπότε τιμές Z-score μεγαλύτερες του - 2 το αποτέλεσμα των μετρήσεων θεωρείται αναμενόμενο για την ηλικία και όταν το Z-score είναι μικρότερο του -2 τότε το αποτέλεσμα θεωρείται κατώτερο του αναμενόμενου για την ηλικία (12,13).

2-2 Ταξινόμηση οστεοπόρωσης

Η οστεοπόρωση χωρίζεται σε δύο κατηγορίες, την πρωτοπαθή και τη δευτεροπαθή. Η πρωτοπαθής οστεοπόρωση είναι η πιο συχνή μορφή οστεοπόρωσης, καθώς εμφανίζεται έξι φορές πιο συχνά στις μεταμηνοπαυσιακές γυναίκες, συνήθως στις ηλικίες 55 με 75 ετών και σε άνδρες στις ηλικίες 60 με 70 ετών (14).

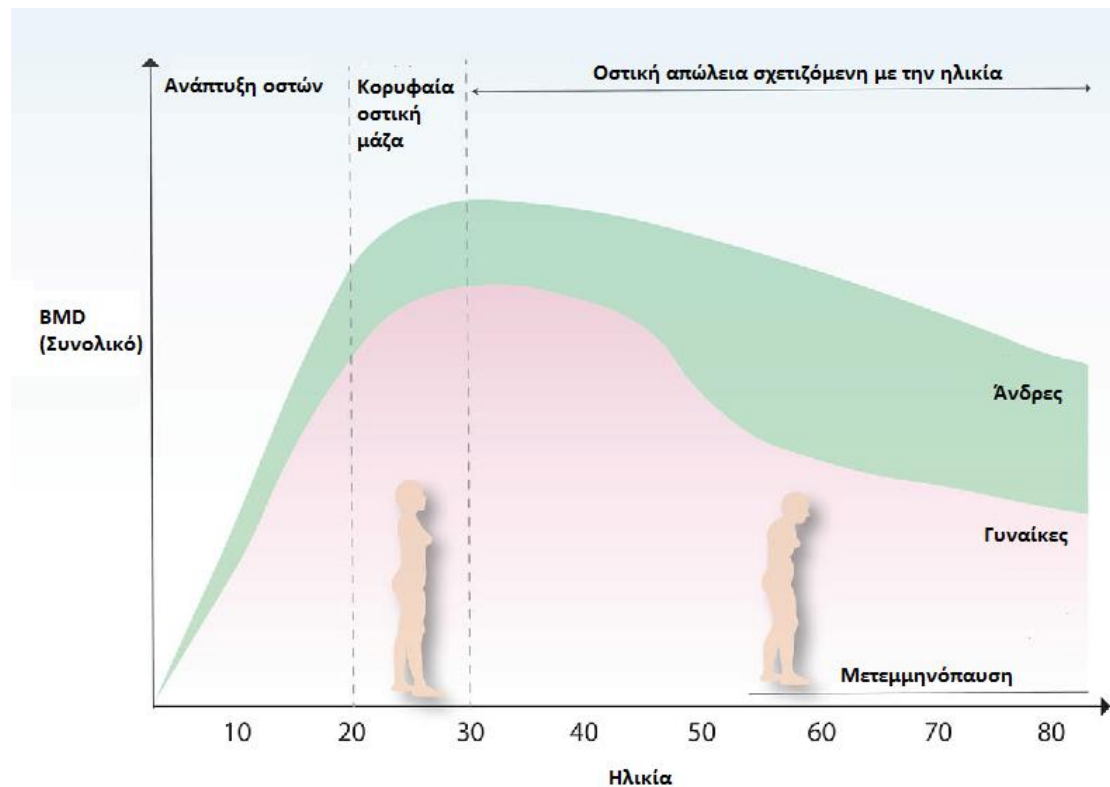
Πιθανή αιτία εμφάνισής της είναι η μείωση του ρυθμού οστικής απορρόφησης στις γυναίκες από τα οιστρογόνα, ενώ διακρίνεται σε (15):

1. Τύπος I (μετά την εμμηνόπαυση)
2. Τύπος II (γεροντικός)
3. Ιδιοπαθής τύπος (εφηβική και του ενήλικα)

Η οστεοπόρωση τύπου I εμφανίζεται σε γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση (περίπου στα πρώτα δέκα πέντε χρόνια) και προσβάλλει κυρίως τα σπογγώδη οστά, όπως τα σπονδυλικά σώματα και τον καρπό (14). Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την εμφάνιση των σπονδυλικών καταγμάτων, την προοδευτική απώλεια ύψους, την κύφωση και την ραχιαλγία.

Ο τύπος II οστεοπόρωσης οφείλεται στην γήρανση του σκελετού και εμφανίζεται και στα δύο φύλα σε ηλικία άνω των εβδομήντα ετών. Σε αυτόν τον τύπο οστεοπόρωσης τα κατάγματα παρουσιάζονται τόσο στο φλοιώδες όσο και στο σπογγώδες οστόν παρουσιάζοντας κατάγματα στους σπονδύλους, στον καρπό και στο ισχίο (16).

Συμπερασματικά και τα δύο είδη οστεοπόρωσης εμφανίζουν μια διφασική καμπύλη απώλειας οστικής μάζας. Μια βραδεία παρατεταμένη φάση που παρατηρείται στους άνδρες και γυναίκες και μια μεταβατική επιταχυνόμενη, που συμβαίνει στις γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση (Εικόνα 2-1).



Εικόνα 3: Μεταβολές της οστικής μάζας σε γυναίκες και άνδρες (17) (Τροποποιημένο από Hendrickx G. 2015)

Όσον αφορά την ιδιοπαθή οστεοπόρωση παρουσιάζεται σε νεαρούς ενήλικες ηλικίας είκοσι με σαράντα ετών σε γυναίκες και άντρες από διάφορες αιτιολογίες, με την κλινική εικόνα να διαφέρει (18).

Η δευτερογενής οστεοπόρωση αφορά την εκδήλωση οστεοπόρωσης εξαιτίας μίας υποκείμενης νόσου, ανεπάρκειας ή χρήσης φαρμακευτικών ουσιών που προκαλούν οστεοπόρωση. Η δευτεροπαθής οστεοπόρωση μπορεί να προκληθεί από τα εξής (19):

- ➔ Ενδοκρινής-θυρεοτοξίκωση, πρωτογενής υπερπαραθυρεοειδισμός, σύνδρομο Cushing, υπογοναδισμός
- ➔ Γαστρεντερική-Σύνδρομο δυσαπορρόφηση, μερική γαστρεκτομή, νόσος του ήπατος
- ➔ Ρευματολογική-ρευματοειδής αρθρίτιδα, αγκυλωτική σπονδυλίτιδα
- ➔ Κακοήθεια-πολλαπλό μυέλωμα, μεταστατικό καρκίνωμα
- ➔ Ακίνητοποίηση
- ➔ Φάρμακα-κορτικοειδή
- ➔ Χρόνια Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια
- ➔ Περιορισμένη άσκηση

- ➔ Χρόνια υπονατριαιμία
- ➔ Νευρική ανορεξία
- ➔ Υποθερμία
- ➔ Χρόνια παρεντερική διατροφή
- ➔ Κύηση
- ➔ Κάπνισμα
- ➔ Υπερβολική κατανάλωση αλκοόλ

2-3 Αιτιολογικοί παράγοντες

Η οστεοπόρωση αποτελεί μια πολυπαραγοντική νόσο. Πολλοί παράγοντες κινδύνου έχουν αναγνωρισθεί οι οποίοι σχετίζονται αιτιολογικά με τα κατάγματα χαμηλής βίας. Αυτοί είναι:

Η ηλικία: η οστεοπόρωση είναι περισσότερο συχνή μετά την ηλικία των 70 ετών.

Το φύλο: στις γυναίκες από τα πρώτα χρόνια της εμμηνόπαυσης παρατηρείται αύξηση των σπονδυλικών καταγμάτων ενώ στους άνδρες συμβαίνει μετά τα 65 έτη.

Ο δείκτης μάζας σώματος: παθήσεις που οδηγούν σε χαμηλό BMI προκαλούν αυξημένο κίνδυνο κατάγματος.

Προηγούμενο κάταγμα χαμηλής βίας: μελέτες δείχνουν ότι το ιστορικό ενός οποιουδήποτε κατάγματος χαμηλής βίας αυξάνει τον κίνδυνο για επόμενο κάταγμα.

Ιστορικό κατάγματος ισχίου γονέα: η κληρονομικότητα και το γενετικό υπόβαθρο παίζουν σημαντικό ρόλο στην οστεοπόρωση και τα κατάγματα που προκαλεί.

Αγωγή με κορτικοειδή: η λήψη κορτικοειδών δεν έχει αρνητική επίδραση μόνο στην οστική πυκνότητα αλλά αυξάνει τον κίνδυνο σπονδυλικών καταγμάτων.

Κάπνισμα: στους ενεργούς καπνιστές δημιουργείται μια διαταραχή του φυσιολογικού ρυθμού οστικού μεταβολισμού με αποτέλεσμα τον αυξημένο κίνδυνο κατάγματος ενώ το παθητικό κάπνισμα οδηγεί σε μειωμένη BMD.

Κατάχρηση οινοπνεύματος: η κατανάλωση αλκοόλ έχει ως αποτέλεσμα την αυξημένη επίπτωση καταγμάτων.

Δευτεροπαθής οστεοπόρωση: ένα πλήθος από νοσήματα ή λόγω της επιβεβλημένης για αυτά αγωγής οδηγούν σε αυξημένο κίνδυνο για κάταγμα.

Οστική πυκνότητα: σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες λευκής φυλής η χαμηλή οστική πυκνότητα που μετράται σε οποιαδήποτε ανατομική θέση με τη μέθοδο DXA σχετίζεται με αυξημένη πιθανότητα κατάγματος σε αυτή τη θέση. Ακόμα πολλές μελέτες έχουν δείξει ότι οι γυναίκες με οστεοπενία εμφανίζουν αθροιστικά περισσότερα κατάγματα σε σχέση με τις γυναίκες με οστεοπόρωση.

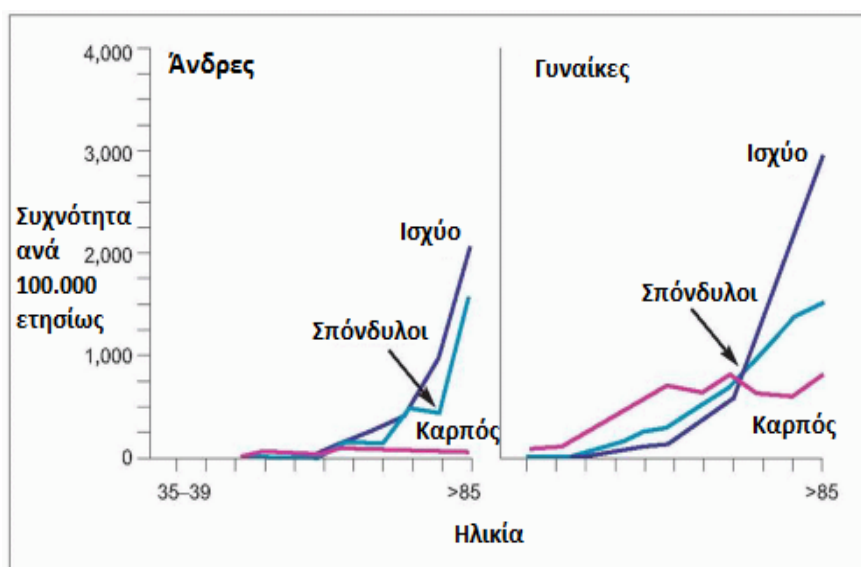
Πτώσεις: ο αριθμός των πτώσεων συσχετίζεται με τα κατάγματα. Τα κατάγματα του ισχίου και του καρπού από πτώση είναι συχνότερα σε ασθενείς με χαμηλή οστική μάζα (12)

2-4 Επιδημιολογικά στοιχεία

Η οστεοπόρωση και τα οστεοπορωτικά κατάγματα σχετίζονται με την αύξηση του μέσου όρου ηλικίας και αποτελούν ένα σημαντικό πρόβλημα υγείας που απασχολεί και τα δύο φύλα.

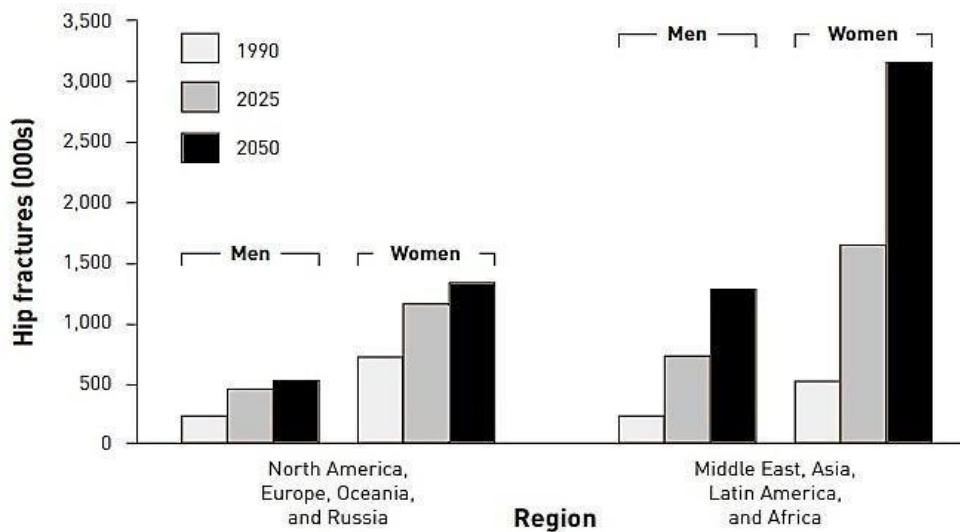
Ο κίνδυνος κατάγματος αυξάνεται εκθετικά με την ηλικία και πάνω από 70% όλων των καταγμάτων επηρεάζουν γυναίκες άνω των 65 ετών. Μετά την ηλικία των 50, σχεδόν μία στις δύο γυναίκες και ένας στους πέντε άντρες θα παρουσιάσει κάταγμα κατά την εναπομένουσα διάρκεια της ζωής τους. (Εικόνα 2-2)

Στην Ευρώπη, τα επιδημιολογικά στοιχεία υποδεικνύουν πως τα σπονδυλικά κατάγματα καταγράφονται σε 10,7/1.000 άτομα ανά έτος στις γυναίκες και 5,7/1.000 άτομα ανά έτος στους άνδρες (20)



Εικόνα 4: Συχνότητα εμφάνισης των κύριων καταγμάτων που σχετίζονται με την ηλικία σε άνδρες και γυναίκες (21) (Τροποποιημένο από Cooper C. 1992)

Ο αριθμός των καταγμάτων ισχίου που εμφανίζονται στον κόσμο κάθε χρόνο, θα αυξηθούν από 1,66 εκατομμύρια το 1990 σε 6,26 εκατομμύρια το 2050. Ενώ η Ευρώπη και η Βόρεια Αμερική αντιπροσωπεύουν το ήμισυ του συνόλου των καταγμάτων ισχίου, το ποσοστό αυτό θα μειωθεί στο ένα τέταρτο περίπου το 2050, όπου θα παρατηρηθούν απότομες αυξήσεις στην Ασία και την Λατινική Αμερική (21).



Εικόνα 5: Εκτιμώμενος αριθμός καταγμάτων ισχίου μεταξύ ανδρών και γυναικών σε διάφορες περιοχές του κόσμου το 1990, 2025 και το 2050 (21) (Τροποποιημένο από Cooper C. 1992)

Στην Ελλάδα, ο πληθυσμός ηλικίας άνω των 50 ετών εκτιμάται να αυξηθεί από 4,2 εκατομμύρια το 2010 σε 5,1 εκατομμύρια το 2025. Ο συνολικός αριθμός των καταγμάτων εκτιμάται να αυξηθεί από 86,000 το 2010 σε 107,000 το 2025 και το κόστος της οστεοπόρωσης εκτιμάται ότι θα αυξηθεί από 680 εκατομμύρια ευρώ το 2010 σε 814 εκατομμύρια το 2025 (22)

Τόσο τα κατάγματα του ισχίου όσο και τα σπονδυλικά κατάγματα αυξάνουν τη θνησιμότητα, καθώς το 20% των θανάτων συμβαίνουν τον πρώτο μήνα μετά το κάταγμα ισχίου εξαιτίας επιπλοκών που προέκυψαν από το κάταγμα ή εξαιτίας της επιδείνωσης της υγείας σε συνδυασμό με συνοδά προβλήματα υγείας που αντιμετώπιζε ο ασθενής (12).

Ο αντίκτυπος του οστεοπορωτικού κατάγματος είναι τεράστιος, όχι μόνο για τους ίδιους τους πάσχοντες, αλλά για τις υπηρεσίες υγείας, την οικονομία και τον πληθυσμό στο σύνολό του.

2-5 Εκτίμηση κινδύνου κατάγματος

Η αγωγή για την οστεοπόρωση έχει ως στόχο την πρόληψη καταγμάτων χαμηλής βίας ή και την αποφυγή νέων καταγμάτων όταν υπάρχουν προηγούμενα κατάγματα. Συνεπώς, η αναγνώριση ασθενών με αυξημένο κίνδυνο κατάγματος είναι αξιοσημείωτης σημασίας.

Ο αλγόριθμος FRAX (www.sheffield.ac.uk.FRAX/tool.jsp) χρησιμοποιείται για τον υπολογισμό του δεκαετούς απόλυτου κινδύνου κατάγματος και στα δύο φύλα ηλικίας μεγαλύτερης ή ίσον των σαράντα ετών που δεν έχουν λάβει ποτέ αγωγή για οστεοπόρωση, με κριτήρια την οστική τους πυκνότητα και τους συνυπάρχοντες παράγοντες κινδύνου.

Η μέθοδος αυτή εκτιμάει την πιθανότητα που έχει κάποιο άτομο να παρουσιάσει οστεοπορωτικό κάταγμα τα επόμενα δέκα έτη, συνυπολογίζοντας την ηλικία, το φύλο, το BMD ισχίου, το BMI, το ιστορικό καταγμάτων, την δευτεροπαθή οστεοπόρωση, το κάπνισμα και η κατανάλωση αλκοόλ.

Μια άλλη επιλογή που έχουμε σε αυτόν τον αλγόριθμο είναι η προσθήκη της τιμής TBS που προέρχεται από την σάρωση DXA για ακόμα καλύτερη πρόβλεψη καταγματικού κινδύνου (23).

Κεφάλαιο 3: Απεικονιστικές μέθοδοι οστικής πυκνομετρίας

3-1 Μέθοδος DXA

Η μέθοδος DEXA ή DXA (Απορροφησιμετρία ακτίνων Χ διπλής ενέργειας, Dual Energy X-ray Absorptiometry) αποτελεί την πιο διαδεδομένη τεχνική για τη διάγνωση της οστεοπόρωσης και άλλων ασθενειών των οστών, μέσω της μέτρησης του BMD (13).

Η μέθοδος DXA επιλέγεται στην πλειοψηφία των περιπτώσεων για τη διάγνωση της οστεοπόρωσης, καθώς η χρήση της περιλαμβάνει πολλαπλά πλεονεκτήματα. Πιο αναλυτικά, η συγκεκριμένη μέθοδος προσφέρει υψηλή αξιοπιστία αποτελεσμάτων, είναι εύκολη στο χειρισμό, χρησιμοποιεί χαμηλή δόση ακτινοβολίας, παρέχει τη δυνατότητα μέτρησης ολόκληρου του σώματος, ενώ απαιτείται μικρός χρόνος εξέτασης (13).

Η μέθοδος DXA χρησιμοποιεί μονοχρωματική ακτινοβολία, με την οποία αποφεύγεται η παρεμπόδιση από τους μαλακούς ιστούς και δεν απαιτείται η εμβάπτιση της περιοχής σάρωσης σε νερό, ενώ είναι δυνατή έτσι η εξέταση ολόκληρου του σώματος (13).

Η λειτουργία της DXA βασίζεται σε μία δέσμη ακτίνων Χ, η οποία σαρώνει το σώμα, ενώ ένας ανιχνευτής συλλέγει τη μη απορροφημένη από το ασβέστιο των οστών διερχόμενη ακτινοβολία. Η ενέργεια που απορρόφησε το ασβέστιο είναι ανάλογη της ποσότητάς του στο οστό, κι επομένως γνωρίζοντας την αναλογία του ασβεστίου στο βιοαπατίτη προσδιορίζεται η μάζα του βιοαπατίτη (Bone Mineral Content, BMC). Στη συνέχεια, διαιρείται το BMC με το εμβαδό της προβαλλόμενης επιφάνειας που σαρώθηκε και προκύπτει το BMD με μονάδες gr/cm^2 . Στο σημείο αυτό θα πρέπει να αναφερθεί πως η DXA μας δίνει την επιφανειακή και όχι τη χωρική πυκνότητα, γεγονός που αποτελεί και το μειονέκτημά της (24).

Αντίθετα, η DXA πλεονεκτεί σε σύγκριση με άλλες μεθόδους στο ότι παρέχει τη δυνατότητα της ταυτόχρονης εκτίμησης του ποσοστού στο σώμα του λιπώδους ιστού και της μυϊκής μάζας, καθιστώντας δυνατή τη συσχέτιση μεταξύ αυτών των τριών παραμέτρων (13).

Επιπρόσθετα, θα πρέπει να σημειωθεί πως η λειτουργία της στηρίζεται στη χρήση φωτονίων δύο ενεργειών και ανταποκρίνεται ανάλογα με τις μεταβολές

τριών παραμέτρων. Επομένως, απαιτείται και η εφαρμογή υποθέσεων ώστε να λυθούν οι εξισώσεις στις οποίες βασίζεται η εξαγωγή των αποτελεσμάτων, με σημαντικότερη την υπόθεση πως το πάχος του λιπώδη ιστού κάτω από την επιδερμίδα έχει σε όλο το σώμα σταθερό πάχος. Το γεγονός αυτό δίνει πιθανότητα σφαλμάτων 3 με 6% (13).

Ένα άλλο μειονέκτημα της DXA είναι η αδυναμία να διακρίνει μεταξύ συμπαγούς και σπογγώδους οστού. Το σπογγώδες οστό, εξαιτίας της μεγαλύτερης ειδικής του επιφάνειας, χαρακτηρίζεται από μεγαλύτερους ρυθμούς μεταβολής της οστικής πυκνότητας σε σχέση με το συμπαγές, που δεν μπορούν όμως να διακριθούν με τη συγκεκριμένη μέθοδο, ενώ δεν είναι δυνατό να παρατηρηθούν μικρές μεταβολές του BMD του σπογγώδους εξαιτίας της μεγαλύτερης οστικής μάζας του συμπαγούς οστού (13).

Η μέθοδος εκτιμά τα μεταλλικά στοιχεία που περιέχει το οστό υπολογίζοντας την οστική πυκνότητα. Το αποτέλεσμα αντιστοιχεί στην ποσότητα των ανόργανων αλάτων ανά μονάδα επιφάνειας και ονομάζεται μέση τιμή οστικής πυκνότητας (Bone Mineral Density) και εκφράζεται σε g/cm^2 (25).

Καθώς η μέτρηση της BMD αποτελεί ένα μόνο από τους παράγοντες που αυξάνουν τον κίνδυνο κατάγματος, θα πρέπει να συνεκτιμάται μαζί με άλλους παράγοντες κινδύνου για να υπολογιστεί ο κίνδυνος εμφάνισης οστεοπορωτικού κατάγματος (13).

Οι κλινικές ενδείξεις της μεθόδου περιλαμβάνουν τα εξής (13):

έλεγχος ατόμων ηλικίας <50 ετών με ιστορικό:

- ο κατάγματος χαμηλής βίας, υπογοναδισμού
- ο πρώιμης εμμηνόπαυσης (σε ηλικία μικρότερη των 45 ετών)
- ο συνδρόμου δυσασπορρόφησης, πρωτοπαθούς υπερπαραθυρεοειδισμού
- ο λήψης φαρμακευτικής αγωγής που σχετίζεται με απώλεια οστικής μάζας ή/και κίνδυνο κατάγματος (στεροειδή, αναστολείς αρωματάσης κ.λπ.)
- ο καθώς και ιστορικό παθολογικών νοσημάτων που σχετίζονται με απώλεια οστικής μάζας ή/και κίνδυνο κατάγματος (ρευματοειδής αρθρίτις, σύνδρομο Cushing, βαριά ΧΑΠ, σακχαρώδης διαβήτης τύπου 1 κ.λπ.)

έλεγχος ατόμων ηλικίας 50 έως 64 ετών με ιστορικό:

- ο κατάγματος χαμηλής βίας μετά την ηλικία των 40 ετών,
- ο κατάγματος ισχίου γονέα, σπονδυλικού κατάγματος ή/και οστεοπενικής απεικόνισης των οστών σε απλή ακτινογραφία,
- ο χαμηλού βάρους (χαμηλότερο των 60 χγρ.) ή/και απώλεια βάρους μεγαλύτερη του 10% από το βάρους του στην ηλικία των 25 ετών,
- ο κατανάλωσης αλκοόλ ($\geq 25-30$ γρ./ημέρα) ή/και καπνίσματος,
- ο καθώς και ιστορικό έτερων παραγόντων ή νόσων (όπως στην κατηγορία ατόμων ηλικίας <50 ετών)

έλεγχος ατόμων ηλικίας >65 ετών όπου οφείλουν να υποβάλλονται σε μέτρηση οστικής πυκνότητας με την μέθοδο DXA όλες οι γυναίκες και οι άνδρες.

Πίνακας 2: Κλινικές ενδείξεις DXA (13). (Τροποποιημένο από Λυρίτης Γ. 2013)

Η μέθοδος DXA χρησιμοποιείται για την εκτίμηση του κινδύνου μελλοντικού κατάγματος και καθώς η εκτίμηση δεν αφορά την ποιότητα του οστίτη ιστού, η πρόβλεψη ενός μελλοντικού κατάγματος μπορεί να παρουσιάσει σημαντικό ποσοστό λάθους (13).

Η επαναληψιμότητα της μεθόδου ανέρχεται στο 1% και εξαρτάται από την εμπειρία του τεχνολόγου, την σωστή τοποθέτηση του ασθενούς και την σωστή ανάλυση και αξιολόγηση της εξέτασης.

Βασίζονται κυρίως στα αποτελέσματα επαναληπτικών μετρήσεων οστικής πυκνότητας (13).

Ακόμη, στην χρήση της DXA για την μέτρηση της Οσφυϊκής μοίρας σπονδυλικής στήλης (O1-O4 ή O2-O4) θα πρέπει να χρησιμοποιούνται και οι τέσσερις σπόνδυλοι για ανάλυση. Σε περίπτωση που οι σπόνδυλοι παρουσιάζουν κάποια αλλοίωση ή artifact πρέπει να αποκλείονται από την μέτρηση (26).

Στην περίπτωση που δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν τέσσερις σπόνδυλοι χρησιμοποιούνται 2 ή 3 σπόνδυλοι, ποτέ όμως δεν πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο ένας σπόνδυλος (26).

Από την εκτίμηση της BMD και της BMC (bone mineral content) ο ασθενής που υποβάλλεται σε εξέταση με τη μέθοδο DXA κατατάσσεται στις εξής κατηγορίες (ICE, 2012):

Μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και οι άνδρες ηλικίας μεγαλύτερης των 50 ετών:

- ο Φυσιολογικούς με τιμές T-score έως -1 σταθερή απόκλιση/SD κάτω από αυτή των νεαρών ατόμων αναφοράς,
- ο Οστεοπενικούς με τιμές T-score από -1 έως -2,5 σταθερές αποκλίσεις/SD κάτω από αυτή των νεαρών ατόμων αναφοράς,
- ο Οστεοπορωτικούς με τιμές T-score μικρότερες των -2,5 σταθερών αποκλίσεων κάτω από αυτή των νεαρών ατόμων αναφοράς,
- ο Εγκατεστημένη οστεοπόρωση με τιμές T-score μικρότερες των -2,5 σταθερών αποκλίσεων κάτω από αυτή των νεαρών ατόμων αναφοράς και συνύπαρξη ενός ή περισσότερων οστεοπορωτικών καταγμάτων.

Προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες ή σε άνδρες ηλικίας μικρότερης των 50 ετών:

εδώ δεν εκτιμάται το T-score αλλά το Z-score, με το αποτέλεσμα των μετρήσεων να θεωρείται «μέσα στο αναμενόμενο για την ηλικία» αν ο εξεταζόμενος έχει τιμές Z-score μεγαλύτερες του -2 και «κατώτερο του αναμενόμενου για την ηλικία» αν έχει τιμές Z-score μικρότερες του -2. Σε κάθε ασθενή ελέγχεται τόσο η Ο.Μ.Σ.Σ., όσο και το μη επικρατές ισχίο και εκτιμάται η χαμηλότερη ένδειξη. Στον επανέλεγχο συγκρίνονται πάντα τιμές BMD και όχι Z-score.

Παιδιά: Χρησιμοποιείται απαραίτητως παιδιατρικό ή βρεφικό πρόγραμμα (αναλόγως της ηλικίας) και εκτιμάται το Z-score Ο.Μ.Σ.Σ./ισχίου ή ολόσωμης μέτρησης. Το αποτέλεσμα των μετρήσεων θεωρείται «μέσα στο αναμενόμενο για την ηλικία» αν το παιδί έχει τιμές Z-score μεγαλύτερες του -2 και «κατώτερο του αναμενόμενου για την ηλικία» αν έχει τιμές Z-score μικρότερες του -2. Στα παιδιά η εκτίμηση παρουσίας οστεοπόρωσης δεν πρέπει να στηρίζεται μόνο σε αποτελέσματα οστεοπυκνομετρίας, αλλά να γίνεται συνεκτίμηση και άλλων παραγόντων όπως το βάρος, το ύψος, η ηλικία, η σκελετική ωρίμανση, η σταδιοποίηση Tanner, το φύλο, η εθνικότητα.

Πίνακας 3: Κατάταξη των ασθενών ανά ηλικία και φύλο για την εκτίμηση της BMD (26).

(Τροποποιημένο από Williams JE, 2012)

Θα πρέπει να τονιστεί πως η μέθοδος παρουσιάζει και μερικούς περιορισμούς όπως το γεγονός πως ο υπολογισμός της BMD αλλοιώνεται σημαντικά με την μεταβολή του μεγέθους του οστού δηλαδή στην περίπτωση των παιδιών και των εφήβων, επειδή αντιστοιχεί σε δισδιάστατη προβολή του οστού, με την τρίτη διάσταση να αγνοείται (26).

Επίσης, η μέθοδος DXA δεν μας προσφέρει πληροφορίες σχετικά με την γεωμετρική κατανομή και τη σύνθεση του φλοιώδους και σπογγώδους οστού, ενώ οι μετρήσεις επηρεάζονται από την σύνθεση των μαλακών ιστών που περιβάλλουν τα οστά.

Τέλος, απαιτείται η εφαρμογή επαναληπτικών μετρήσεων με σκοπό την παρακολούθηση της πορείας της θεραπευτικής αγωγής και των αποτελεσμάτων της, ιδίως σε άτομα τα οποία δεν ανταποκρίνονται στην αγωγή, ενώ πολύ χαμηλές τιμές οστικής πυκνότητας προμηνύουν δευτεροπαθή αίτια οστεοπόρωσης και θα πρέπει να διερευνώνται περαιτέρω (26).

3-2 Μέθοδος Ποσοτικής υπερηχοτομογραφίας- Quantitative Ultrasound (QUS)

Η μέθοδος της Ποσοτικής Υπερηχοτομογραφίας, QUS, βασίζεται στην αρχή παραγωγής και την ανίχνευσης δέσμης υπερήχων, μέσω μετατροπών ενέργειας υψηλής διακριτικής ικανότητας. Οι μετρήσεις γίνονται κυρίως στο οπίσθιο τμήμα της πτέρνας και στην άπω μετάφυση των εγγύς φαλάγγων (27).

Με την χρήση της συγκεκριμένης μεθόδου εκτιμάται η μέση τιμή οστικής πυκνότητας/BMD, η εξασθένηση της δέσμης ηχητικών κυμάτων και η ταχύτητα μετάδοσης του ήχου, οι οποίες εκφράζονται σε dB/MHz και σε m/sec αντίστοιχα. Η εκτίμηση της δέσμης ηχητικών κυμάτων μας παρέχει πληροφορίες σχετικά με τον κίνδυνο κατάγματος. Ακόμη, η ταχύτητα μετάδοσης του ήχου και η εξασθένηση της δέσμης ηχητικών κυμάτων συσχετίζονται με την ποσότητα της οστικής μάζας/BMC (Bone Mineral Content) και την BMD, καθώς και με την αρχιτεκτονική και τις μηχανικές ιδιότητες των οστών, την ελαστικότητα και ακαμψία.

Επιπλέον, θα πρέπει να αναφέρουμε πως ανάλογα με τον κατασκευαστή παρέχονται και πληροφορίες σχετικά με τον δείκτη ακαμψίας/SI (Stiffness Index) ο οποίος σχετίζεται με τον καταγματικό κίνδυνο και έχει αποδειχθεί ότι είναι καλύτερος δείκτης για την εκτίμηση της οστικής αντοχής.

Ακόμη, προσφέρονται πληροφορίες σχετικά με τον ποσοτικό υπερηχοτομογραφικό δείκτη/QUI που εμφανίζει υψηλή συσχέτιση με την BMD, αλλά και την παράμετρο της εξαρτώμενης από την έκταση ταχύτητας μετάδοσης του ήχου/AD-SOS (Amplitude-Dependent Speed Of Sound) σε m/sec (27)..

Η συγκεκριμένη μέθοδος προσφέρει πληροφορίες και για τον υπερηχοτομογραφικό δείκτη οστικής κατανομής/UBPI (Ultrasound Bone Profile Index), ο οποίος απεικονίζει την ποιότητα του σπογγώδους οστού και τον χρόνο οστικής μετάδοσης/BTT (Bone Transmission Time).

Η μέθοδος QUS χρησιμοποιείται για τον έλεγχο της οστεοπόρωσης σε γυναίκες ηλικίας άνω των 65 ετών και όχι για την διάγνωση, ενώ δεν ενδείκνυται και για την παρακολούθηση ασθενών που λαμβάνουν θεραπευτική αγωγή.

Οι μετρήσεις που λαμβάνονται με την μέθοδο QUS στην περιοχή της πτέρνας εμφανίζουν υψηλό βαθμό μεταβλητότητας (10 έως 20%) ανάμεσα σε διαδοχικές μετρήσεις, ακόμα και αν η μέτρηση γίνει μέσα σε λίγες ώρες.

Επομένως, συνιστάται οι μετρήσεις που γίνονται στο οπίσθιο τμήμα της πτέρνας με τη συγκεκριμένη μέθοδο να χρησιμοποιούνται για την εκτίμηση του κινδύνου κατάγματος.

Οι μονάδες που πραγματοποιούν μέτρηση στην περιοχή της άπω μετάφυσης των εγγύς φαλάγγων κατατάσσουν τους ασθενείς σε «χαμηλού» (QUS T-score φαλάγγων μεγαλύτερο του -1), «μέσου» (QUS T-score φαλάγγων μικρότερο του -1 και μεγαλύτερο του -3.2) και «υψηλού κινδύνου κατάγματος» (QUS T-score φαλάγγων μικρότερο του -3.2).

Η εφαρμογή της μεθόδου πλεονεκτεί εξαιτίας του χαμηλού κόστους και μικρού μεγέθους των μηχανημάτων που απαιτούνται, την απουσία ιονίζουσας ακτινοβολίας και του μικρού χρόνου εξέτασης.

Το μικρό μέγεθος και το χαμηλό κόστος των μηχανημάτων τα καθιστά ιδανικά για χρήση σε περιπτώσεις που ο ασθενής δεν μπορεί να μετακινηθεί, σε γηροκομεία και σε κέντρα πρωτοβάθμιας περίθαλψης, ιδίως σε Κέντρα Υγείας απομακρυσμένων περιοχών.

Αντίθετα, η μέθοδος QUS μειονεκτεί στο ότι δεν υπάρχει διαθέσιμη μεγάλη ομάδα βάσης δεδομένων σχετικά με νεαρά άτομα αναφοράς, ενώ και οι μετρήσεις μεταξύ των υπερηχοτομογραφικών μονάδων των διαφόρων κατασκευαστικών οίκων δεν μπορούν να συγκριθούν μεταξύ τους (27).

Επιπλέον, όπως προαναφέρθηκε, η μέθοδος δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την διάγνωση και τον έλεγχο της οστεοπόρωσης σε γυναίκες ηλικίας μικρότερης των 65 ετών, εμφανίζει ιδιαίτερα σημαντικό αριθμό ψευδώς αρνητικών αποτελεσμάτων, ενώ δεν ενδείκνυται η χρήση της για την παρακολούθηση της αποτελεσματικότητας της θεραπευτικής αγωγής (27).

3-3 Μέθοδος Ογκομετρικής Ποσοτικής Υπολογιστικής Τομογραφίας - volumetric QCT

Η μέθοδος Υπολογιστικής Τομογραφίας, vQCT, υπολογίζει την οστική μάζα χρησιμοποιώντας μονάδες Hounsfield / HU και εξαρτάται από την απορρόφηση των ακτίνων - X από τα μεταλλικά στοιχεία του οστού (28).

Με την ανάλυση των εικόνων μέσω ειδικών προγραμμάτων παρέχεται ακτινολογική εκτίμηση, αλλά και εκτίμηση ποσοτικών παραμέτρων. Οι μετρήσεις πραγματοποιούνται στη σπονδυλική στήλη, στο ισχίο, στη κνήμη και στο αντιβράχιο (28).

Πιο αναλυτικά, στην σπονδυλική στήλη πραγματοποιείται ελικοειδής ή πολυτομική σάρωση με πάχος τομής 1 mm, από τον θωρακικό σπόνδυλο Θ12 έως τον οσφυϊκό Ο3. Ύστερα πραγματοποιείται τρισδιάστατη ανασύνθεση των σπονδύλων σε εγκάρσιο, στεφανιαίο και οβελιαίο άξονα.

Επιπλέον, η μέθοδος QCT προσφέρει τη δυνατότητα απομόνωσης του σπογγώδους οστού για ανάλυση, ενώ η εκτίμηση της οστικής πυκνότητας πραγματοποιείται ξεχωριστά στο σπογγώδες και στο φλοιώδες τμήμα, μετρώντας την οστική πυκνότητα σε όγκο και εκφράζοντας το αποτέλεσμα σε g/cm^3 .

Η μέθοδος διακρίνεται στην 2D δηλαδή ανάλυση περιοχής ενδιαφέροντος ανά pixel/ROI και στην 3D δηλαδή ανάλυση περιοχής ενδιαφέροντος ανά voxel/VOI ή ογκομετρική (vQCT) (28).

Η μέση τιμή οστικής πυκνότητας/BMD των σπονδύλων του εξεταζόμενου συγκρίνεται με τις τιμές υγιών ατόμων ίδιας ηλικίας, φύλου και λοιπών χαρακτηριστικών (Z-score). Για την καλύτερη αξιολόγηση των αποτελεσμάτων συνιστάται και η αξιολόγηση της τιμής T-score (28).

Επίσης, με τη συγκεκριμένη μέθοδο μπορούμε να εκτιμήσουμε ικανοποιητικά την μηχανική αντοχή.

Σύμφωνα με τον /ISCD χρησιμοποιώντας την τεχνική 2D/3D QCT οι τιμές mid trabecular BMD που είναι μικρότερες των 120 mg/cm^3 αναλογούν σε «οστεοπενία» και μικρότερες των 80 mg/cm^3 σε «οστεοπόρωση».

Η μέτρηση της ολικής iBMD με την vQCT μέθοδο εκτιμά καλύτερα τον καταγματικό κίνδυνο σε σχέση με την μέτρηση της tBMD του σπογγώδους οστού στην σπονδυλική στήλη ή στο ισχίο με άλλες μεθόδους.

Η μέθοδος QCT μπορεί να αποφύγει την υπερεκτίμηση της BMD από το DXA που σχετίζεται με εκφυλισμό της σπονδυλικής στήλης, AAC και άλλες αλλοιώσεις σκλήρυνσης. Συμπερασματικά, η μέθοδος QCT μπορεί να είναι πιο ευαίσθητη στην ανίχνευση της οστεοπόρωσης, αλλά αυτό πρέπει να επικυρωθεί σε μεγαλύτερο πληθυσμό (28).

3-4 Μέθοδος Περιφερικής Ποσοτικής Υπολογιστικής Τομογραφίας - pQCT

Η μέθοδος της Περιφερικής Ποσοτικής Υπολογιστικής Τομογραφίας, pQCT, αφορά την χρήση ενός μικρού, χαμηλού κόστους, φορητού αξονικού τομογράφου, με τον οποίο γίνεται διαχωρισμός και μέτρηση του σπογγώδους από το φλοιώδες οστού, ενώ προσδιορίζονται παράλληλα και οι γεωμετρικές παράμετροι του οστού, με την χρήση μονής τομής πάχους 2,5 mm.

Αυτή η μέθοδος μετράει την ογκομετρική ποσότητα της οστικής μάζας/BMC, την μέτρηση της μέσης τιμής οστικής πυκνότητας/BMD και τα αποτελέσματα εκφράζονται σε mg/cm^3 (29).

Οι μετρήσεις γίνονται στην περιοχή του άνω τμήματος της κερκίδας-ωλένης και στην κνήμη. Για την εξισορρόπηση/calibration της μονάδος χρησιμοποιείται βαθμονομημένο ομοίωμα υδροξυαπατίτη/HA το οποίο περιέχει και ισοδύναμο μαλακών ιστών (30).

Η εξέταση διαρκεί 10-15 min και ακόμη για την ανασύνθεση της εικόνας χρειάζεται χρόνο δέκα δευτερόλεπτα. Η δόση ακτινοβολίας για την τομή των 2,5 mm είναι της τάξεως του $0,03 \text{ mSv}$.

Αυτή η μέθοδος, που επεκτείνει τις δυνατότητες της υπολογιστικής τομογραφίας, παρουσιάζει το πλεονέκτημα της χαμηλής δόσης ακτινοβολίας. Επιπλέον, η οστικής πυκνότητα μετράται ανεξάρτητα στο σπογγώδες και στο

φλοιώδες οστών και τέλος μας παρέχει πληροφορίες για την κατανομή της γεωμετρίας των οστών.

Η μέθοδος παρουσιάζει κάποια μειονεκτήματα τα οποία είναι η μειωμένη διαθεσιμότητα της στη χώρα μας, η αδυναμία να γίνουν μετρήσεις στην περιοχή της αυχενικής μοίρας, του μηριαίου οστού και της σπονδυλικής στήλης. Ακόμα τα δεδομένα φυσιολογικών τιμών αναφοράς είναι περιορισμένα (29).

3-5 Μέθοδος Μαγνητικού Συντονισμού - MRI

Ο Μαγνητικός Συντονισμός (MRI) αποτελεί την μέθοδο που χρησιμοποιείται για την διαφορική διάγνωση οστεοπορωτικών και κακοήθους αιτιολογίας σπονδυλικών καταγμάτων, η οποία είναι καθοριστικής σημασίας για την θεραπευτική αντιμετώπιση του ασθενή.

Στον Μαγνητικό Συντονισμό τα οστεοπορωτικά σπονδυλικά κατάγματα εντοπίζεται πιο συχνά στην θωρακοσφυϊκή μοίρα λόγω των μεγαλύτερων φορτίσεων που δέχεται αυτή την περιοχή και πιο σπάνια στην αυχενική και ανώτερη θωρακική μοίρα (31).

Στην μελέτη της οστεοπόρωσης έχουν εφαρμοστεί η τεχνική Μαγνητικού Συντονισμού Υψηλής Ευκρίνειας /HR-MRI και η ακολουθία T2*.

Οι εφαρμογές του Υψηλής Ευκρίνειας Μαγνητικού Συντονισμού/ HR-MRI πραγματοποιούνται στο εγγύς μηριαίο οστό, στον καρπό και στην πτέρνα που αποτελούν περιοχές πλούσιες σε σπογγώδες οστό όπου εφαρμόζεται η ακολουθία T2*. Η διαφορετική μαγνητική επιδεκτικότητα στα σημεία επαφής οστικών δοκίδων και μυελού, έχει ως αποτέλεσμα να παρατηρούνται τμηματικές ανομοιογένειες του μαγνητικού πεδίου (31).

3-6 Δείκτες οστικού μεταβολισμού

Οι δείκτες οστικού μεταβολισμού αποτελούν ένζυμα της θεμέλιας ουσίας του οστού, που συνδέονται με την οστική παραγωγή και ονομάζονται Δείκτες Οστικής Παραγωγής είτε με την οστική απορρόφηση και ονομάζονται Δείκτες Οστικής Απορρόφησης.

Ο προσδιορισμός των δεικτών οστικού μεταβολισμού παρέχει τη δυνατότητα αδρής ποσοτικής εκτίμησης της οστικής εναλλαγής και του ισοζυγίου μεταξύ οστικού σχηματισμού και οστικής αποδόμησης.

Οι δείκτες οστικής παραγωγής που χρησιμοποιούνται πιο συχνά είναι το οστικό κλάσμα της αλκαλικής φωσφατάσης, η οστεοκαλσίνη και το αμινο-τελικό πεπτιδίο του προκολλαγόνου τύπου I (PINP), ενώ οι πιο συχνά χρησιμοποιούμενοι δείκτες οστικής απορρόφησης περιλαμβάνουν το καρβοξυτελικό (CTX) και αμινοτελικό (NTX) διασταυρούμενο τελοπεπτιδίο του κολλαγόνου τύπου I και το ισοένζυμο 5b της ανθεκτικής στο άλας του τρυγικού οξέος όξινης φωσφατάσης (Tartrate Resistant Acid Phosphatase, TRAP5b).

Η χρήση των δεικτών οστικού μεταβολισμού εξαρτάται από πολλούς παράγοντες όπως είναι η μέθοδος ανάλυσης που χρησιμοποιεί το κάθε εργαστήριο, η ηλικία, το φύλο, η εθνικότητα, η νεφρική και η ηπατική λειτουργία ή τα συνοδά νοσήματα που εμφανίζει ο ασθενής.

Οι τιμές των δεικτών οστικού μεταβολισμού είναι πιο υψηλές το πρωί, ενώ παρουσιάζονται μειωμένες το απόγευμα και το βράδυ. Η ημερήσια διακύμανση των δεικτών στα ούρα κυμαίνεται από 20-30%, ενώ απαιτείται διόρθωση με αναγωγή στην κρεατινίνη, γεγονός που αυξάνει το ποσοστό σφάλματος.

Η μέτρηση των δεικτών οστικού μεταβολισμού είναι χρήσιμη για την εκτίμηση του κινδύνου κατάγματος και την εκτίμηση της οστικής απώλειας, ενώ συνιστάται η χρήση της και για την παρακολούθηση της αποτελεσματικότητας της θεραπείας.

Στην περίπτωση γυναικών που εμφανίζουν χαμηλή BMD και αυξημένα επίπεδα δεικτών οστικού μεταβολισμού, ο κίνδυνος κατάγματος είναι περισσότερο αυξημένος.

Επίσης, οι δείκτες οστικού μεταβολισμού παρέχουν τη δυνατότητα μέτρησης τρεις μήνες μετά από την έναρξη της θεραπείας, γεγονός που βοηθά στην εκτίμηση της αποτελεσματικότητας της μεθόδου.

Η αύξηση των ΒΔΟΕ συσχετίζεται με αύξηση του κινδύνου κατάγματος του ισχίου, της σπονδυλικής στήλης και του περιφερικού σκελετού. Η σχέση αυτή είναι ισχυρότερη για τους δείκτες οστικής απορρόφησης.

Σημαντικό τέλος, είναι η βοήθεια των ΒΔΟΕ στη αναγνώριση γυναικών στην αρχή της εμμηνόπαυσης με ταχεία απώλεια οστού (fast bone losers). Η αύξηση των ΒΟΔ στην αρχή της εμμηνόπαυσης παρουσιάζει μια ευαισθησία περίπου 80% στην ανίχνευση αυτών των γυναικών με αυξημένη οστική απώλεια στο βραχίονα (πάνω από 3% ανά έτος) τα επόμενα 2-12 χρόνια, αλλά δεν φαίνεται να

προβλέπεται ικανοποιητικά η οστική απώλεια στο ισχίο ή στη Σ.Σ. μεμονωμένων ασθενών (32).

3-7 Οστική ιστομορφομετρία

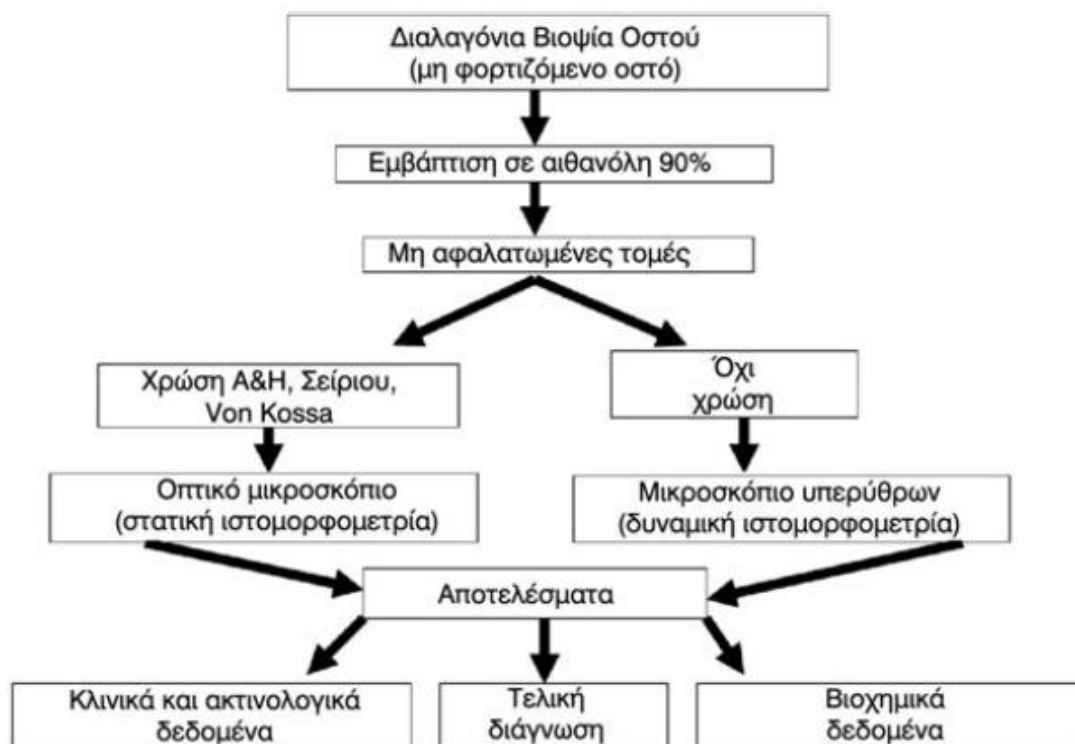
Η οστική ιστομορφομετρία αποτελεί ιδιαίτερα χρήσιμο εργαλείο για τη διάγνωση διαφόρων νοσημάτων του οστικού μεταβολισμού σε παιδιά και ενήλικες (13).

Επίσης, χρησιμοποιείται και για την μελέτη της οστικής μάζας και της επίδρασης των διαφόρων παθήσεων στα οστά, ενώ παρέχει τη δυνατότητα στατικής και δυναμικής μελέτης των οστικών κυττάρων και του οστικού μεταβολισμού (13).

Η θέση όπου γίνεται η λήψη οστικής βιοψίας είναι το λαγόνιο οστό, με προτίμηση την διαλαγόνιας βιοψία που να περιλαμβάνει και τους δύο φλοιούς του λαγονίου και να έχει διάμετρο 7-8 χιλιοστά. Ύστερα, το οστικό τεμάχιο αφυδατώνεται σε αιθυλική αλκοόλη και εγκιβωτίζεται σε μεθυλμεθακρυλικό.

Στη συνέχεια σε ένα ειδικό μικροτόμο λαμβάνονται διαδοχικές τομές πάχους 5-7 μm και ακολουθεί χρώση των δειγμάτων με διάφορες τεχνικές και η εξέταση στο μικροσκόπιο (13).

Η οστική βιοψία παρέχει τη δυνατότητα μελέτης της δομής του φλοιώδους και του σπογγώδους οστού, της διαδικασίας επιμετάλλωσης, της παρουσίας άωρου ή πεταλιώδους οστίτη ιστού, της παρουσίας αποπιτανωμένου χόνδρου, της δραστηριότητας του οστικού μεταβολισμού και της εμφάνισης και της δραστηριότητας των οστικών κυττάρων (33).



Εικόνα 7: Διάγραμμα ροής της διαγνωστικής χρήσης της στατικής και της δυναμικής ιστομορφομετρίας (35) (Τροποποιημένο από Γιαννακόπουλος Χ. 2007)

Με την οστική ιστομορφομετρία μπορούμε να μελετήσουμε την δομή του οστού σε δύο διαστάσεις εκτιμώντας την τρισδιάστατη δομή του οστού, ενώ διακρίνεται σε στατική και σε δυναμική (36).

Η στατική ιστομορφομετρία αναγνωρίζει και περιγράφει τα κυτταρικά και ιστικά συστατικά μετρώντας μήκος (mm), επιφάνεια (mm²) και αριθμό κυττάρων ανά μονάδα μήκους ή επιφάνειας και η δυναμική ιστομορφομετρία χρησιμοποιεί ειδικές ουσίες που φθορίζουν όπως είναι η τετρακυκλίνη και οι οποίες ενσωματώνονται στο οστό στο μέτωπο επιμετάλλωσης (34).

Η στατική ιστομορφομετρία πραγματοποιείται στο απλό μικροσκόπιο και η δυναμική στο μικροσκόπιο υπερύθρων ακτίνων, ενώ σε αρκετές περιπτώσεις οι ιστομορφομετρικές εικόνες είναι αντιπροσωπευτικές της νόσου και παρέχουν απευθείας τη διάγνωση (13).

Με την ιστομορφομετρία μπορεί να μετρηθεί η έκταση της οστικής επιφάνειας που καλύπτεται από οστεοκλάστες ή παρουσιάζει διαβρώσεις, όμως δεν γίνεται να εκτιμηθεί το μέγεθος της οστικής απορρόφησης (13).

Κεφάλαιο 4: Trabecular Bone Score (TBS) - Κλίμακα αξιολόγησης σπογγώδους οστού

4-1 Ορισμός TBS

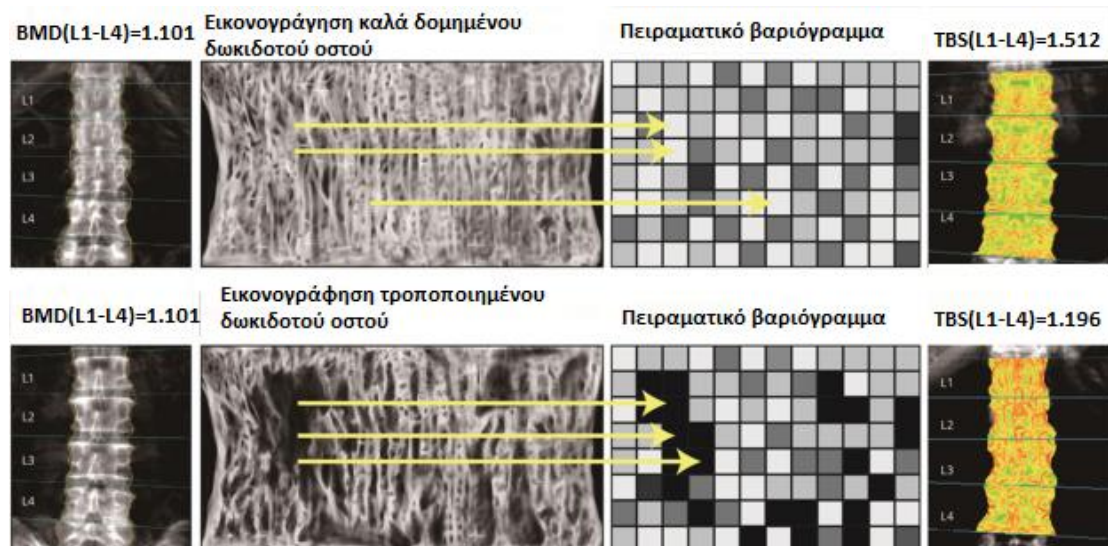
Οι κύριοι καθοριστικοί παράγοντες της αντοχής των οστών είναι τόσο η οστική πυκνότητα (BMD) όσο και η σκελετική μικροαρχιτεκτονική. Ενώ η BMD μπορεί εύκολα να μετρηθεί με απορροφηματομετρία ακτίνων Χ διπλής ενέργειας (DXA), οι τεχνολογίες που χρησιμοποιούνται για τον προσδιορισμό της σκελετικής μικροαρχιτεκτονικής, όπως η ιστομορφομετρική ανάλυση, η μικρο-υπολογιστική τομογραφία (μCT), η οστική ιστομορφομετρία, (37), η περιφερειακή ποσοτική υπολογιστική τομογραφία υψηλής ανάλυσης (HRpQCT) (38) και η μαγνητική τομογραφία (MRI) (39) δεν είναι συνήθως διαθέσιμες.

Για το σκοπό αυτό, και με βάση προηγούμενες μελέτες που χρησιμοποιούν εικόνες 2D ακτίνων Χ για την αξιολόγηση της μικροδομής των οστών (40,41), αναπτύχθηκε η Κλίμακα Αξιολόγησης Οστών (TBS), η οποία είναι μια νέα μέθοδος για την αξιολόγηση της μικροαρχιτεκτονικής των οστών από εικόνες 2D DXA (42-44).

Το TBS είναι ένας έμμεσος δείκτης δοκιδωτής μικροαρχιτεκτονικής που βασίζεται στην αξιολόγηση των παραλλαγών γκριζου επιπέδου pixel στην εικόνα DXA. Το TBS δεν είναι μια άμεση φυσική μέτρηση της δοκιδωτής μικροαρχιτεκτονικής, αλλά μια συνολική αναπαράσταση της ποιότητας των οστών (43).

Οι χαμηλές τιμές TBS σχετίζονται με λιγότερες σε αριθμό και λιγότερο καλά συνδεδεμένες και ευρύτερα κατανεμημένες οστικές δοκίδες, ενώ οι υψηλές τιμές TBS συνδέονται με καλύτερη δοκιδωτή δομή (42).

Το TBS μπορεί να εφαρμοστεί εύκολα σε μια εικόνα DXA μέσω της χρήσης ενός συγκεκριμένου λογισμικού, και παρέχει το πλεονέκτημα της δυνατότητας υπολογισμού αναδρομικά από μια υπάρχουσα εικόνα DXA χωρίς την ανάγκη περαιτέρω απεικόνισης (45). (Εικόνα 4-1)



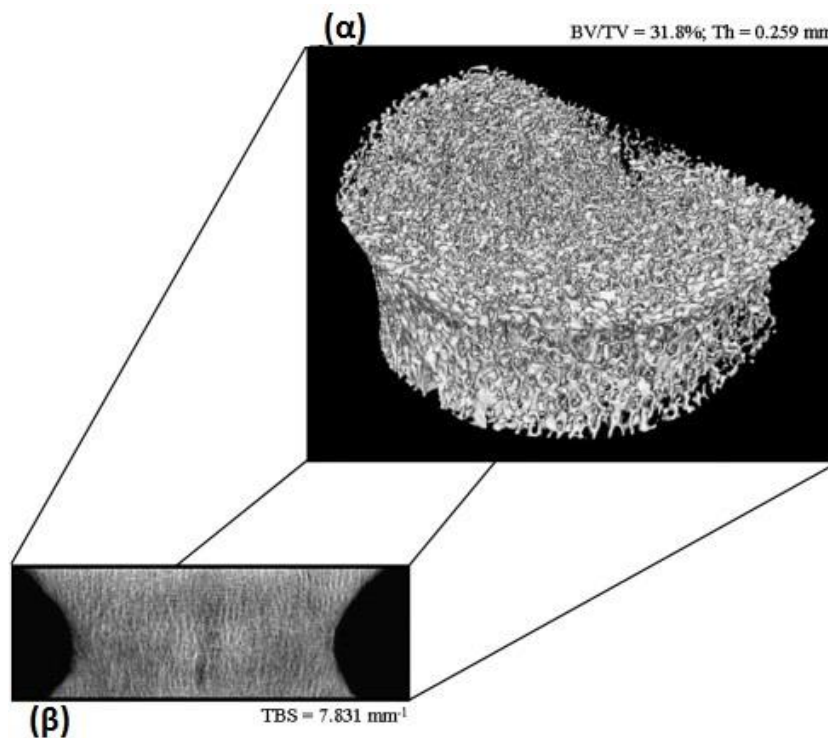
Εικόνα 8: Η TBS εκτιμάται με λογισμικό πρόγραμμα σε ΟΜΣΣ (46) (Τροποποιημένο από Choi YJ 2016)

4-2 Περιγραφή της μεθόδου TBS από εικόνες 3D μCT

Η αρχή του υπολογισμού του TBS δημοσιεύτηκε πρώτη φορά στο Bone το 2008 από τον Pothuaud L και συνεργάτες.

Η μέθοδος TBS αναπτύχθηκε χρησιμοποιώντας τρισδιάστατες εικόνες μCT δειγμάτων δοκιδωτού οστού σπονδύλων ΟΜΣΣ, αυχένα και μηριαίου οστού και αντιβραχίου από ανθρώπινα πτώματα.

Οι βασικές αρχές του TBS περιλαμβάνουν τα ακόλουθα σημεία : μια εικόνα 2D προβολής μιας πορώδους δοκιδωτής δομής έχει χαμηλό αριθμό παραλλαγών αξίας ρixel υψηλού πλάτους ενώ η προβολή ενός καλά δομημένου δοκιδωτού οστού σε ένα επίπεδο παράγει μια εικόνα με ένα μεγάλο αριθμό παραλλαγών τιμής ρixel μικρού πλάτους (43). Μια χαμηλότερη τιμή TBS συσχετίζεται με χειρότερη δομή των οστών, ενώ οι υψηλές τιμές TBS σχετίζεται με καλύτερη οστική δομή (42). (Εικόνα 4-2)



Εικόνα 9: α) τρισδιάστατη αναπαράσταση της μικροαρχιτεκτονικής σπογγώδους οστού σε δείγμα ανθρώπινης σπονδυλικής στήλης. Η τρισδιάστατη περιοχή της μέτρησης αντιστοιχεί σε ολόκληρο σπονδυλικό σώμα, εξαιρουμένου του φλοιού του οστού. Η εικόνα προβολής 2D ελήφθη με την προβολή του 3D όγκου που ακολουθεί το πρόσθιο-οπίσθιο άξονα.

β) Η TBS αξιολογήθηκε σε ολόκληρη την προβλεπόμενη περιοχή. Αυτό το δείγμα χαρακτηρίστηκε σε 3D με $BV/TV = 31.8\%$ και $Th = 0.259 \text{ mm}$ και σε 2D από $TBS = 7.831 \text{ mm}^{-1}$.(43) (Τροποποιημένο από Pothuaud L. 2008)

Το TBS μετράται στην οσφυϊκή μοίρα σπονδυλικής στήλης και έχει βραχυπρόθεσμη in vivo ακρίβεια 1,12% - 2,1% (42,47-49). Το αποτέλεσμα της ανάλυσης TBS δίνεται για κάθε σπόνδυλο και για το σύνολο της οσφυϊκή μοίρας, όπως γίνεται και στην μέτρηση της BMD. Οι σπόνδυλοι που έχουν υποστεί κάταγμα εξαιρούνται από τον υπολογισμό TBS. Ενώ μια προηγούμενη μελέτη έχει δείξει ότι οι οστεοαρθρικές αλλαγές του LS έχουν μικρή επίδραση στο TBS (48), οι σπόνδυλοι με εμφανείς οστεοαρθρικές αλλαγές αποκλείονται επίσης από την ανάλυση TBS (45).

Το λογισμικό για τον υπολογισμό της TBS (TBS iNsight®) είναι μια εφαρμογή που διανέμεται από τη Med-impact Γαλλίας και μπορεί να εγκατασταθεί σε μονάδες υψηλής απόδοσης DXA (GE Lunar: Prodigy and iDXA, Hologic: QDR 4500, Discovery, και Delphi).

Το αποτέλεσμα της ανάλυσης TBS που προέρχεται τόσο από προσομοιωμένες εικόνες δισδιάστατης προβολής μ CT όσο και από εικόνες DXA της οσφυϊκής μοίρας συγκρίθηκαν, σε *ex vivo* μελέτες, με 3D δείκτες μικροαρχιτεκτονικής οστού που αξιολογήθηκαν με μ CT (42,44,50).

Γενικά, το TBS συσχετίζεται άμεσα με τις μετρήσεις μ CT του κλάσματος όγκου οστού (BV / TV), της πυκνότητας συνδεσιμότητας (Conn. D) και του δοκιδωτού αριθμού (Tb.N), και αντιστρόφως σχετίζεται με δείκτες μ CT δοκιδικού διαχωρισμού (Tb.Sp) και δείκτη δομικού μοντέλου (SMI) (42,44,50).

Παραδόξως, το TBS δεν συσχετίστηκε ή συσχετίστηκε αρνητικά με το δοκιδωτό πάχος (Tb.Th) (44,50). Αυτός ο συσχετισμός μεταξύ των παραμέτρων TBS και μ CT δεν προσαρμόστηκαν για την ηλικία και δεν είναι ακόμα σαφές εάν οι συσχετισμοί προσαρμοσμένοι στην ηλικία θα παραμείνουν σημαντικοί.

Στη μελέτη των Silva & Bilezikian (45), εξετάστηκαν για πρώτη φορά *in vivo*, οι συσχετισμοί μεταξύ παραμέτρων TBS και 3D μικροαρχιτεκτονικής. Αξιολογήθηκε το TBS από εικόνες DXA της σπονδυλικής στήλης και στη συνέχεια συσχετίστηκε με μετρήσεις HRpQCT στην ωλένη και την κνήμη σε 22 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό (PHPT) και σε 115 γυναίκες πριν και μετά την εμμηνόπαυση.

Μια μελέτη ατόμων με PHPT φανέρωσε σημαντικούς συσχετισμούς μεταξύ των μετρήσεων LS TBS και HRpQCT των Tb.N ($r = 0,505$), Tb.Sp ($r = -0,492$), πάχους φλοιού ($r = 0,453$), ογκομετρικές πυκνότητες ($r = 0,476$ έως $0,507$), και ακαμψία ολόκληρου των οστών ($r = 0,442$) στην ωλένη (όλα τα $p < 0,05$) (45). Το TBS συσχετίστηκε επίσης θετικά με μετρήσεις πάχους φλοιού ($r = 0,515$), ογκομετρικές πυκνότητες ($r = 0,471$ έως $0,619$) και ακαμψία ολόκληρου οστού στην κνήμη ($r = 0,516$ · όλα τα $p < 0,05$). Ακόμα, δεν συσχετίστηκε με την Tb.Th ή τη δοκιδική δυσκαμψία είτε στην ωλένη είτε στην κνήμη.

Στη συγκεκριμένη μελέτη όλοι οι δείκτες HRpQCT στην ωλένη και την κνήμη, εκτός από το πάχος του φλοιού στην ωλένη και το Tb. Th στην κνήμη, συσχετίστηκαν με το LS TBS. Αυτές οι συσχετίσεις, ωστόσο, ήταν αδύναμες έως μέτριες ($r = 0,20$ έως $0,52$ · όλες οι $p < 0,05$).

Το TBS συσχετίστηκε άμεσα με τις παραμέτρους QCT του LS δοκιδωτού ογκομετρικού BMD ($r = 0,664$), με δοκιδικές και φλοιώδεις ογκομετρικές πυκνότητες και με εκτίμηση του φλοιού του πάχους στο μηριαίο λαιμό ($r = 0,661$, $0,346$ και $0,540$ αντίστοιχα) και ολικό ισχύο ($r = 0,547$, $0,449$ και $0,541$, αντίστοιχα)

(όλα τα $p < 0,001$). Η ρύθμιση για το βάρος ή τον Δείκτη Μάζας Σώματος δεν άλλαξε την κατεύθυνση ή τη σημασία των συσχετίσεων. Ο συνδυασμός TBS με aBMD οσφυϊκής μοίρας είχε καλύτερη προβλεπτική ικανότητα στη διακύμανση των μετρήσεων QCT σε σχέση με το aBMD μόνο.

4-3 Σχέση του TBS με την ηλικία και τους παράγοντες κινδύνου κατάγματος

Το TBS τείνει να μειώνεται με την ηλικία, όπως φαίνεται σε διάφορες μελέτες (48,51). Στη μελέτη των Dufour et al. (48) σε 5.942 γυναίκες στη Γαλλία (ΔΜΣ $< 40 \text{ kg} / \text{m}^2$), διαπιστώθηκε μια γραμμική μείωση 14,5% στο O1-O4 TBS μεταξύ των ηλικιών από 45 έως 85 ετών. Μετά την ηλικία των 65 ετών το TBS φαίνεται να είναι πιο ευαίσθητο και πιο πολύτιμο. Παρατηρήσεις που σχετίζονται με την ηλικία στο LS BMD και TBS παρατηρήθηκαν επίσης σε μια μεγάλη μελέτη 29.407 γυναικών ≥ 50 ετών από την επαρχία της Μανιτόμπα του Καναδά (51). Επιπλέον, το TBS συσχετίστηκε με πολλούς από τους παράγοντες κινδύνου που προβλέπουν οστεοπορωτικά κατάγματα (51).

Αρκετές μελέτες (52-56) έδειξαν συσχέτιση μεταξύ LS TBS και διαφόρων τύπων οστεοπορωτικών καταγμάτων σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Μια πρόσφατα δημοσιευμένη μελέτη έδειξε ακόμη, ότι το TBS σχετίζεται με κατάγματα στους άνδρες (58).

Ακόμη, σε μια μελέτη των Kolta S et al (57) διάρκειας 6 ετών μετρήθηκε ο δείκτης TBS σε 1254 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με και χωρίς οστεοπόρωση. Τα αποτελέσματα δείχνουν ότι η οστεοαρθρίτιδα της ΟΜΣΣ δεν επηρεάζει το αποτέλεσμα της LS TBS. Έτσι το LS TBS μπορεί να είναι χρήσιμο για την βελτίωση της πρόβλεψης του παράγοντα κινδύνου σε σύγκριση με το της aBMD ΟΜΣΣ σε ασθενείς με οστεοαρθρίτιδα ΟΜΣΣ.

4-4 Αποτελέσματα TBS στους άνδρες

Μια αναδρομική, μη τυχαιοποιημένη μελέτη ελέγχου περιπτώσεων πραγματοποιήθηκε στην οποία συμμετείχαν 180 άνδρες ηλικίας μεγαλύτερης ή ίσης των 40 ετών με Δείκτη Μάζας Σώματος που κυμαίνονταν από 17 έως $36 \text{ kg} /$

cm², 45 από τους οποίους είχαν ιστορικό κατάγματος χαμηλής φόρτησης μετά την ηλικία των 40 ετών (58). Τα άτομα της μελέτης είχαν υποστεί 59 κατάγματα, όπως κατάγματα της σπονδυλικής στήλης (34%), του ισχίου (14%), του αντιβράχιου (19%), του αστραγάλου (13%), του βραχίονα και των πλευρών (5% το καθένα). Μια ομάδα ελέγχου που αποτελούνταν από 135 άτομα όπου η ηλικία και το LS BMD ταίριαζαν σε άντρες χωρίς ενδείξεις για κατάγματα χαμηλής φόρτησης όπως ανέφεραν οι ίδιοι. Το TBS ήταν υψηλότερο σε άνδρες χωρίς κατάγματα σε σύγκριση με εκείνους με κατάγματα ($1,159 \pm 0,134$ έναντι $1,102 \pm 0,129$, αντίστοιχα $\cdot p = 0,013$). Αξίζει να υπογραμμίσουμε ότι οι άνδρες είχαν τιμή TBS που θα θεωρούνταν χαμηλό για τις γυναίκες, γεγονός που τονίζει ότι δεν υπάρχει ακόμη ένα κανονικό πρότυπο TBS για τους άνδρες.

Το LS TBS σε μια ομάδα ανδρών και γυναικών εξετάστηκε επίσης σε μια μελέτη που συμμετείχαν 362 άτομα ηλικίας άνω των 50 ετών (77% γυναίκες, μέση ηλικία 74 ± 12 ετών) που είχαν νοσηλευτεί, εντός 4 έως 90 ημερών πριν από την εγγραφή, για τη θεραπεία ενός μη σπονδυλικού κατάγματος χαμηλού τραύματος (60).

Στη συνέχεια, τα σπονδυλικά κατάγματα αξιολογήθηκαν με VFA και τα άτομα κατανεμήθηκαν σε μία από τις 2 ομάδες με βάση την απουσία ($n = 229$) ή την παρουσία τουλάχιστον ενός σπονδυλικού κατάγματος ($n = 133$, 57 βαθμός 1, 47 βαθμός 2 και 29 βαθμός 3). Σε ασθενείς με σπονδυλικά και μη σπονδυλικά κατάγματα το TBS ήταν σημαντικά χαμηλότερο από ότι σε εκείνους με μη σπονδυλικά κατάγματα μόνο ($1,157 \pm 0,108$ έναντι $1,2227 \pm 0,107$ $\cdot p < 0,0001$), όπως και η τιμή BMD στην οσφυϊκή μοίρα, στον αυχένα του ισχίου και στο ολικό ισχίο. Η βαθμολογία TBS, το BMD οσφυϊκής μοίρας και το BMD ισχίου προέβλεπαν εξίσου καλά σπονδυλικά κατάγματα (60).

Ο συνδυασμός της τιμής TBS με το BMD οσφυϊκής μοίρας, βελτίωσε το ποσοστό αναγνώρισης του σπονδυλικού κατάγματος σε σύγκριση με το BMD οσφυϊκής μοίρας μόνο ($p = 0,043$). Στα 173 άτομα με βαθμολογίες BMD T στο μη-οστεοπορωτικό εύρος, μεταξύ των οποίων 38 είχαν ένα επικρατέστερο σπονδυλικό κάταγμα, το TBS ήταν καλύτερος διαχωριστής των σπονδυλικών καταγμάτων από το LS BMD μόνο (AUCs $0,671$ έναντι $0,541$, $p = 0,035$), αλλά παρόμοιο με το συνολικό BMD ισχίου (AUCs $0,670$ έναντι $0,585$, $p = 0,264$). Ωστόσο, ο μικρός αριθμός περιπτώσεων περιορίζει αυτήν την ανάλυση ώστε να έχουμε έγκυρα και επιβεβαιωμένα αποτελέσματα (60).

4-5 Ο δείκτης TBS προσαρμοσμένο στο εργαλείο FRAX

Η χρήση του TBS σε συνδυασμό με το BMD για την εκτίμηση του κινδύνου κατάγματος μπορεί να είναι ιδιαίτερα χρήσιμη σε άτομα με τιμές BMD στο εύρος οστεοπενίας. Αυτό έχει ιδιαίτερη σημασία, καθώς η τιμή BMD των περισσότερων ασθενών με κάταγμα ευθραυστότητας δεν βρίσκεται στο οστεοπορωτικό εύρος, αλλά στο οστεοπενικό ή ακόμη και στο φυσιολογικό εύρος (45).

Αυτή η επισήμανση μπορεί να εξηγηθεί από άλλες πτυχές της ποιότητας των οστών, όπως η μικροδομή των οστών, ακόμη και από τους κλινικούς παράγοντες κινδύνου που είναι εύκολο να εκτιμηθούν οι οποίοι αυξάνουν τον καταγματικό κίνδυνο, ανεξάρτητα από τη μέτρηση της BMD.

Επομένως, όσοι έχουν BMD που αντιστοιχεί στην οστεοπενική περιοχή, όταν το TBS χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με το Σύστημα Εκτίμησης Κινδύνου Κατάγματος (FRAX®), το οποίο έχει ενσωματωμένους τους κλινικούς παράγοντες κινδύνου μαζί με το BMD, μπορεί να παίζει σημαντικό ρόλο στην εκτίμηση καταγματικού κινδύνου (61). Στην πραγματικότητα, τα προκαταρκτικά δεδομένα δείχνουν ότι όταν το TBS συνδυάζεται με το FRAX® βελτιώνει σημαντικά την πρόβλεψη κατάγματος (59).

4-6 Τεχνικοί περιορισμοί αναλύσεων TBS

Θα πρέπει, όμως, να σημειωθεί πως υπάρχουν αρκετοί τεχνικοί περιορισμοί των αναλύσεων TBS. Δεδομένου ότι το TBS υπολογίζεται με βάση τις εικόνες DXA, τυχόν "θόρυβος" στις εικόνες θα επηρεάσουν την βαθμολογία TBS. Επιπλέον, τα αποτελέσματα TBS μεταξύ διαφορετικών μονάδων DXA ενδέχεται να μην είναι συγκρίσιμα (45).

Τέλος, η υπερβολική παρουσία μαλακού ιστού στην κοιλιά, πέρα από την περιοχή ενδιαφέροντος, μπορεί να ελαττώσει την εκτίμηση TBS. Για τη επίλυση αυτού του προβλήματος in vivo, οι υπολογισμοί TBS προσαρμόζονται στο Δείκτη Μάζας Σώματος (45).

Ωστόσο η χρήση του Δείκτη Μάζας Σώματος είναι περιορισμένη επειδή δεν μπορεί να αναγνωρίσει τη συσσώρευση του κεντρικού κοιλιακού βάρους, επηρεάζοντας το TBS που προέρχεται από το DXA οσφυϊκής μοίρας. Γενικά, όταν

ο Δείκτης Μάζας Σώματος κυμαίνεται μεταξύ 15 και 35 kg/m² βελτιστοποιείται η ρύθμιση TBS του ΔΜΣ (45).

4-7 TBS στην Θεραπεία οστεοπόρωσης

Η επίδραση της διαφορετικής θεραπείας οστεοπόρωσης στο TBS έχει αξιολογηθεί σε διάφορες μελέτες (62-63), οδηγώντας στο γενικό συμπέρασμα πως η μεταβολή στο TBS σε απόκριση στη θεραπεία οστεοπόρωσης ήταν μικρότερου μεγέθους από την αλλαγή στο LS BMD. Επιπρόσθετα, οι αλλαγές στο TBS φάνηκε να είναι σε συνάρτηση του θεραπευτικού σχήματος, με μεγαλύτερες βελτιώσεις να παρατηρούνται κατά τη θεραπεία με τεριπαρατίδη και ρανελικό στρόντιο.

Συνολικά, η θεραπεία με διφωσφονικά είχε ως αποτέλεσμα μια μικρή αύξηση ή διατήρηση του TBS για περισσότερο από τρία χρόνια.

Ωστόσο, απαιτείται περαιτέρω έρευνα για τον προσδιορισμό του ρόλου του TBS στην παρακολούθηση της οστεοπόρωσης που είναι υπό αγωγή ή όχι και για το ποιοι παράγοντες είναι πιο πιθανό να αυξήσουν τις τιμές TBS (45).

Ακόμη, τα τρέχοντα δεδομένα δεν υποστηρίζουν τη χρήση του TBS για την εκτίμηση της αποτελεσματικότητας κατά της επιλογή διαφορετικών θεραπειών οστεοπόρωσης και απαιτείται περαιτέρω έρευνα για την αξιολόγηση της τιμής του TBS για την παρακολούθηση της επίδρασης της θεραπείας (45).

4-8 Ο ρόλος της TBS στην δευτεροπαθή οστεοπόρωση

Σακχαρώδης διαβήτης

Σε μια άλλη αναδρομική μελέτη των Hans et al. (64) εξετάστηκαν 29.407 γυναίκες ηλικίας μεγαλύτερης ή ίσης των 50 ετών, εκ των οποίων 2.356 (8,1%) είχαν σακχαρώδη διαβήτη (34). Αν και η BMD των διαβητικών ασθενών ήταν υψηλότερη, το TBS ήταν σταθερά χαμηλότερο, σε μη προσαρμοσμένα και προσαρμοσμένα μοντέλα ($p < 0,001$). Κατά τη διάρκεια μιας μέσης περιόδου παρακολούθησης 4,7 ετών, οι διαβητικές γυναίκες είχαν 49% μεγαλύτερο κίνδυνο μείζονος οστεοπορωτικού κατάγματος (HR 95% CI 1,27-1,74) σε σύγκριση με μη διαβητικές γυναίκες. Ενώ η BMD δεν προέβλεψε κάταγμα, η TBS προέβλεψε κατάγματα σε άτομα με διαβήτη, καθώς και σε μη διαβητικές γυναίκες.

Πρωτοπαθής υπερπαραθυρεοειδισμός

Σε μια μελέτη (65) που συγκρίνει 73 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με πρωτοπαθή υπερπαραθυρεοειδισμό (PHPT) με 74 υγιείς γυναίκες της ίδιας ηλικίας εξετάστηκε η σχέση του σπονδυλικού κατάγματος και του TBS.

Παρόλο που η LS BMD και το BMD του ισχίου ήταν παρόμοια μεταξύ των ομάδων, το TBS των ατόμων με PHPT ήταν σημαντικά χαμηλότερο ($1,19 \pm 0,10$)

Τα άτομα με PHPT είχαν επίσης χαμηλότερο BMD του ισχίου και της κερκίδας ($p < 0,01$).

Στην ομάδα PHPT, το TBS ήταν σημαντικά χαμηλότερο σε άτομα με σπονδυλικά κατάγματα σε σχέση με εκείνα χωρίς ($1,14 \pm 0,10$ έναντι $1,22 \pm 0,10$, αντίστοιχα, $p < 0,01$), με AUC 0,716 (95% CI: 0,590-0,841, $p = 0,002$).

Μια ακόμη μελέτη παρατήρησης από τους Eller-Vainicher et al. (66) το TBS αξιολογήθηκε επίσης σε ασθενείς με PHPT ($n = 92$, 74 γυναίκες, μέση ηλικία $62,7 \pm 10,1$ έτη) και 98 άτομα ελέγχου. Τα κατάγματα της σπονδυλικής στήλης αξιολογούνται με συμβατικές ακτινογραφίες.

Τα άτομα της PHPT είχαν χαμηλότερη βαθμολογία TBS Z ($-2,39 \pm 1,79$) και υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης σπονδυλικών καταγμάτων (43,5%) (βαθμολογία G $-0,98 \pm 1,07$) και 8,2% κατά την έναρξη, και οι δύο $p < 0,0001$).

Σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου, οι ασθενείς με PHPT είχαν επίσης σημαντικά χαμηλότερες μετρήσεις BMD σε όλες τις περιοχές. Σε ασθενείς με PHPT, κάθε μείωση της SD στο TBS έχει ως αποτέλεσμα αύξηση 40% στον κίνδυνο σπονδυλικών καταγμάτων (OR 1,4, 95% CI 1,1-1,9, $p = 0,02$), ανεξάρτητα από το LS BMD, την ηλικία, τον Δείκτη Μάζας Σώματος και το φύλο (66).

Στην ομάδα PHPT, 20 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε παραθυρεοειδεκτομή 24 μήνες αργότερα συγκρίθηκαν με 10 ασθενείς που έλαβαν μη χειρουργική θεραπεία. Σε 24 μήνες, το TBS των ασθενών που υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση είχε βελτιωθεί, ενώ οι ασθενείς που είχαν υποστεί συντηρητική θεραπεία παρέμειναν σταθεροί. Μια πρόσφατη μελέτη επιβεβαίωσε ότι οι ασθενείς με PHPT έχουν βελτιώσει το TBS εντός ενός έτους μετά την παραθυρεοειδεκτομή (67).

Ρευματοειδής Αρθρίτιδα

Σε μια άλλη μελέτη των Breban et al. (68) αξιολογήθηκαν 185 γυναίκες (μέση ηλικία 56 ± 14 ετών) που ήταν γνωστό ότι είχαν ρευματοειδή αρθρίτιδα (RA) για $15,5 \pm 9,9$ έτη. Περίπου το 60% του πληθυσμού της μελέτης ($n = 112$) χρησιμοποιούσε γλυκοκορτικοειδή (μέση ημερήσια δόση 6,4 mg ισοδύναμη με πρεδνιζόνη). Οι βαθμολογίες BMD-T και TBS των ασθενών με σπονδυλικά κατάγματα ($n = 33, 17,8\%$) ήταν σημαντικά χαμηλότερες από εκείνους χωρίς κατάγματα. TBS (0,704), LS BMD (0,621), BMD ισχίου (0,727) και ολική BMD ισχίου (0,719) έχουν παρόμοιο σπονδυλικό κάταγμα AUC (68).

Γλυκοκορτικοειδή και Χρόνια Νεφρική Νόσος

Τα δεδομένα που αναφέρονται σε περιλήψεις μελετών έδειξαν επίσης ότι το TBS σχετίζεται με κατάγματα σε άτομα με χρόνια νεφρική νόσο (58) και σε άτομα που λαμβάνουν μακροχρόνια θεραπεία με γλυκοκορτικοειδή (GC) (69). Μια μελέτη 47 γυναικών με CKD (ο βαθμός δεν αναφέρθηκε) και 94 υγιείς γυναίκες (73% μετεμμηνοπαυσιακές) έδειξε ότι σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου, οι ασθενείς με CKD είχαν μειώσει το TBS ($p < 0,0001$) (58). Στην ομάδα CKD, παρόλο που δεν παρατηρήθηκε διαφορά στη BMD ($p = 0,46$), άτομα με ιστορικό κατάγματος είχαν σημαντικά χαμηλότερο TBS σε σύγκριση με άτομα χωρίς κατάγματα.

Τέλος, σε 136 γυναίκες ηλικίας 45 έως 80 ετών που έλαβαν θεραπεία με GC (≥ 5 mg / ημέρα) για ≥ 1 έτος, μελετήθηκε η επίδραση της μακροχρόνιας θεραπείας με GC στο TBS (58). Σε σύγκριση με την κατάλληλη ηλικία κανονική τιμή, το TBS των ασθενών με GC μειώθηκε κατά 4% ($p < 0,0001$), αλλά δεν υπήρξε καμία αλλαγή στη BMD ($p = 0,49$). Μεταξύ των ασθενών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με GC, το TBS προσαρμοσμένο στην ηλικία OR για σπονδυλικά κατάγματα ήταν 1,62 (95% CI 1,02-2,59) και για τα οστεοπορωτικά περιφερειακά κατάγματα ήταν 1,60 (95% CI 1,04-2,47). Δεν υπάρχει σημαντική συσχέτιση μεταξύ κινδύνου κατάγματος και BMD (58).

Νευρογενής ανορεξία

Η νευρική ανορεξία είναι μια σοβαρή ασθένεια που σχετίζεται με το βάρος του ατόμου. Η χαμηλή οστική πυκνότητα είναι μια επιπλοκή της νόσου και μπορεί να οδηγήσει στην αύξηση του κινδύνου κατάγματος. Σε μια αναδρομική μελέτη (70)

208 εφήβων γυναικών με μέση ηλικία 15,6+- 1,8 ετών μετρήθηκε η BMAD (Bone Mineral Apparent Density) και έπειτα αξιολογήθηκε το TBS από την ανάλυση LS DXA. Το TBS των εφήβων με νευρική ανορεξία βρέθηκε να είναι μικρότερο σε σχέση με αυτό των υγιών εφήβων. Επομένως το TBS θα μπορούσε να είναι ένας καλός κλινικός δείκτης αξιολόγησης της σοβαρότητας της νευρικής ανορεξίας.

Παθήσεις επινεφριδίων

Η μελέτη των Eller-Vainicher et al.(2012) διερεύνησε τη σχέση μεταξύ TBS και καταγμάτων. Μεταξύ 102 ασθενών με παθήσεις επινεφριδίων (63 γυναίκες; 34 υποκλινικός υπερκορτιζόλιος (SH) και 70 αντίστοιχοι μάρτυρες. Τα σπονδυλικά κατάγματα αξιολογούνται με ακτινογραφίες. Η βαθμολογία Z χρησιμοποιείται για την αναφορά TBS και BMD. Το TBS των ασθενών με SH (-3,18 ± 1,21) ήταν χαμηλότερο από αυτό των ασθενών χωρίς SH (-1,70 ± 1,54, p <0,0001) ή της ομάδας ελέγχου (-1,19 ± 0,99, p <0,0001), καθώς και LS BMD και συνολικό BMD μηρού (71).

Η χαμηλή τιμή TBS που ορίζεται από τη βαθμολογία TBS Z - << 1,5 σχετίζεται με την παρουσία σπονδυλικών καταγμάτων ανεξάρτητα από την ηλικία, τον ΔΜΣ και το φύλο [OR = 4,8 (95% CI 1,85-12,42), p <0,001]. Εν συνεχεία, παρακολούθησαν μια υποομάδα 40 ασθενών για 24 μήνες και μεταξύ αυτών, μετά την προσαρμογή για LS BMD, BMI και ηλικία, το TBS προέβλεπε την εμφάνιση νέων καταγμάτων (OR = 11,2, 95% CI, 1,71-71,41, p <0,012) (71).

Ανεπάρκεια αυξητικής ορμόνης

Μια πρόσφατη μελέτη των Kuzma et al. (72) αξιολόγησε την επίδραση της αντικατάστασης της αυξητικής ορμόνης (GH) στο TBS σε 147 άτομα με ανεπάρκεια αυξητικής ορμόνης (GHD, μέση ηλικία 35,1 ετών, 84 άνδρες) (40). Σε σύγκριση με την αρχική τιμή, κατά τη διάρκεια της διετούς αντικατάστασης GH, η BMD του LS (+ 14%) και του ολικού μηριαίου (+ 7%) αυξήθηκε σημαντικά (και τα δύο p ≤ 0,001). Το TBS ελήφθη σε ένα υποσύνολο 32 ασθενών με GHD και βελτιώθηκε μετά από 2 χρόνια θεραπείας αντικατάστασης GH. Ωστόσο, τα αναφερόμενα αποτελέσματα (αύξηση 4% σε 2 χρόνια) καταγράφονται μόνο στο επίπεδο L4, το οποίο περιορίζει τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης (72).

4-9 Ο ρόλος του TBS στους ασθενείς με Αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα

Στη μελέτη των Kwi et al. (73) αξιολογήθηκαν οι τιμές TBS και BMD σε δύο ομάδες , σε μία ομάδα ασθενών που έπασχαν από αξονική σπονδυλοαρθρίτιδα (axSpA) και σε μία ομάδα μαρτύρων χρησιμοποιώντας DXA. Αξιολογήθηκαν επίσης παράγοντες κινδύνου οστεοπόρωσης και φλεγμονώδεις δείκτες. Η δραστηριότητα της νόσου και η ακτινογραφική εξέλιξη στην αρθρώσεις και τη σπονδυλική στήλη της ιερής κοιλότητας αξιολογήθηκαν στην ομάδα axSpA. Επιπλέον, διεξήχθη ανάλυση πολλαπλών μεταβλητών γραμμικής παλινδρόμησης για τον προσδιορισμό παραγόντων κινδύνου που σχετίζονται με το TBS (73).

Στην ομάδα axSpA, συμπεριλήφθηκαν 248 άτομα και αντίστοιχα ίδιος αριθμός ατόμων ηλικίας και φύλου συμπεριλήφθηκαν και στην ομάδα ελέγχου. Η μέση τιμή TBS ήταν 1,43 (0,08) και 1,38 (0,12) στις ομάδες ελέγχου και axSpA, αντίστοιχα ($P < 0,001$). Η BMD στην οσφυϊκή μοίρα δεν διέφερε μεταξύ των δύο ομάδων. Το TBS συσχετίστηκε αρνητικά με τα επίπεδα ESR και CRP μόνο στην ομάδα axSpA ($P < 0,001$ και $P = 0,007$, αντίστοιχα). Στις πολυπαραγοντικές αναλύσεις, η ESR, η CRP και η ραδιογραφική εξέλιξη της σπονδυλικής στήλης συσχετίστηκαν σημαντικά με το TBS (73).

Οι αξιολογήσεις του TBS αποκάλυψαν κακή ποιότητα οστού σε ασθενείς με axSpA σε σύγκριση με τους αντίστοιχους μάρτυρες. Στο axSpA, οι συστηματικοί φλεγμονώδεις δείκτες συσχετίστηκαν αρνητικά με το TBS και η ραδιογραφική εξέλιξη της σπονδυλικής στήλης και οι φλεγμονώδεις δείκτες συσχετίστηκαν ανεξάρτητα με χαμηλό TBS. Το TBS μπορεί, επομένως, να είναι ένα χρήσιμο κλινικό εργαλείο για τον εντοπισμό του κινδύνου οστεοπόρωσης σε ασθενείς με axSpA (73).

Κεφάλαιο 5: VFA (Vertebral Fracture Assessment) - Μέθοδος αξιολόγησης σπονδυλικών καταγμάτων

5-1 Ορισμός VFA

Τα σπονδυλικά κατάγματα σχετίζονται με αυξημένη θνησιμότητα και νοσηρότητα και μειωμένη ποιότητα ζωής και η συχνότητα εμφάνισης αυτών των καταγμάτων αυξάνεται με την ηλικία. Ο επιπολασμός και ο βαθμός σοβαρότητας των σπονδυλικών καταγμάτων έχει επίσης αποδειχθεί ότι χρησιμεύουν στην πρόβλεψη του κινδύνου νέων σπονδυλικών και μη σπονδυλικών καταγμάτων, ανεξάρτητα από τις μετρήσεις οστικής πυκνότητας (BMD) (74).

Ωστόσο, τα σπονδυλικά κατάγματα παραμένουν συχνά αδιάγνωστα παρά τη σαφή τους αξία στην εκτίμηση του κινδύνου κατάγματος. Η συμβατική ακτινογραφία της σπονδυλικής στήλης χρησιμοποιείται παραδοσιακά στην αξιολόγηση των σπονδυλικών καταγμάτων και θεωρείται ως το «χρυσό πρότυπο» για την ανίχνευση αυτών των καταγμάτων και την ταξινόμησή τους χρησιμοποιώντας την ημι-ποσοτική μέθοδο του Genant (75).

Τα συστήματα DXA έχουν επιπλέον την δυνατότητα να αξιολογήσουν τις σπονδυλικές παραμορφώσεις και τα σπονδυλικά κατάγματα. Η μέθοδος ονομάζεται VFA (Vertebral Fracture Assessment) και χρησιμοποιεί την οπτική ημιποσοτική τεχνική κατά H. Genant και τη μορφομετρία σπονδύλων για τον υπολογισμό του κινδύνου εμφάνισης καταγμάτων.

Με το συγκεκριμένο εργαλείο οι σπόνδυλοι κατατάσσονται στις εξής κατηγορίες όπως φαίνονται στον παρακάτω πίνακα (75):

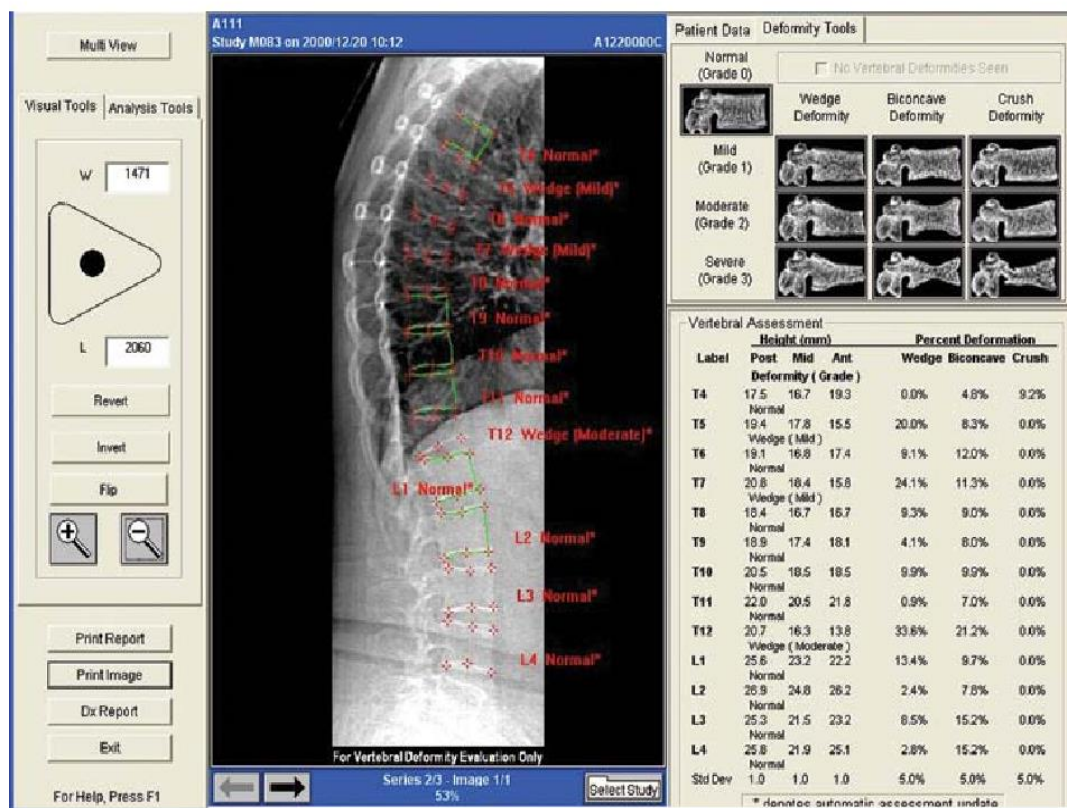
ο φυσιολογικούς (βαθμός 0)
ο ήπια παραμορφωμένους (βαθμός 1: μείωση 20-25% του ύψους του πρόσθιου, μέσου ή οπίσθιου σπονδυλικού σώματος)
ο μέσης παραμόρφωσης (βαθμός 2: μείωση 25-40% του ύψους του πρόσθιου, μέσου ή οπίσθιου σπονδυλικού σώματος)
ο σοβαρής παραμόρφωσης (βαθμός 3: μείωση περισσότερο από 40% του ύψους του πρόσθιου, μέσου ή οπίσθιου σπονδυλικού σώματος).

Πίνακας 4: Κατάταξη των σπονδύλων παραμορφώσεων με τη μέθοδο Genant (75).
(Προσαρμοσμένο από Genant ΗΚ. 1993)

5-2 VFA σε σύγκριση με x – ray

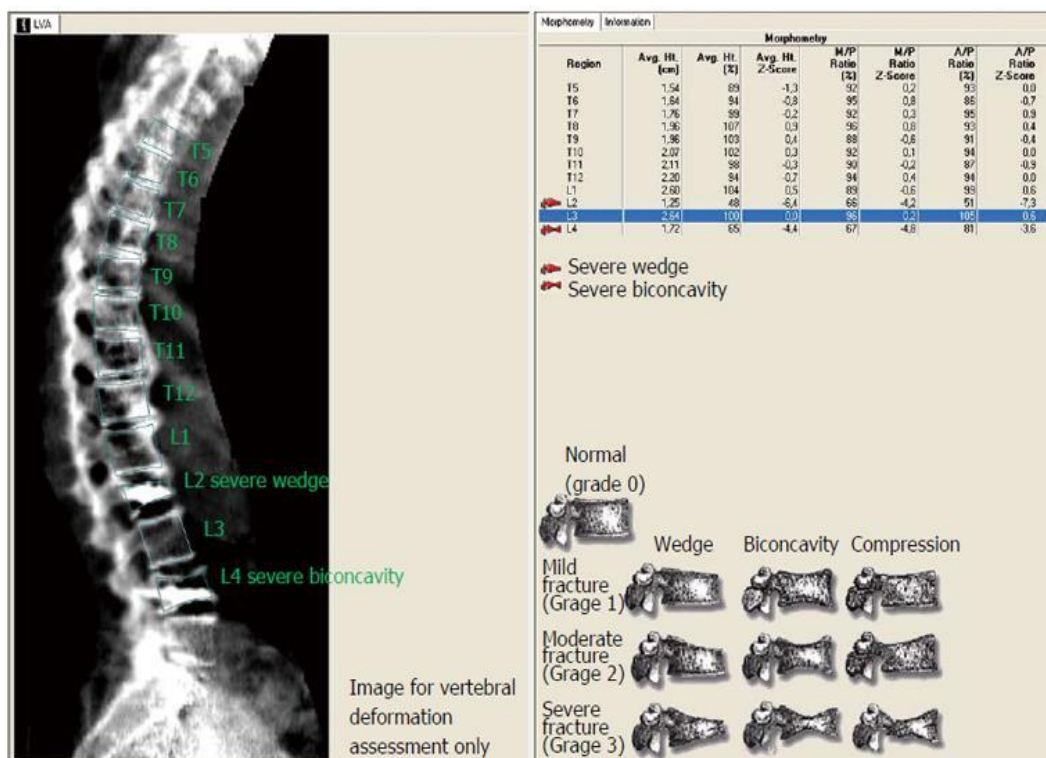
Η εκτίμηση σπονδυλικών καταγμάτων (VFA) πραγματοποιείται χρησιμοποιώντας εικόνες που λαμβάνονται από πυκνόμετρα οστών (DXA) κατά την ίδια συνεδρία με τις μετρήσεις οστικής πυκνότητας οστών για την ανίχνευση οστεοπόρωσης. Η τεχνική VFA επιτρέπει την απόκτηση μιας φιλικής προς τον ασθενή εναλλακτικής εικόνας από τις συμβατικές ακτινογραφίες για την εκτίμηση των σπονδυλικών καταγμάτων σε ένα διαγνωστικό τεστ μίας στάσης (76).

Στις μονάδες Hologic (Εικόνα 5-1) αρχικά γίνεται μια προσθιοπίσθια σάρωση για να καθοριστεί ο κεντρικός άξονας της σπονδυλικής στήλης. Με αυτόν τον τρόπο εντοπίζονται τυχόν παθολογίες όπως σκολίωση. Ύστερα πραγματοποιείται μια πλάγια σάρωση από το Θ4 μέχρι το Ο4 μειώνοντας έτσι την γεωμετρική παραμόρφωση στην τελική εικόνα.



Εικόνα 10: Απεικόνιση Σπονδυλικής Στήλης από το Θ4 έως το Ο4 με το Viewer Hologic QDR Phisicians (έκδοση 4.0) όπου ανιχνεύονται δύο σπονδυλικά κατάγματα, ένα ήπιο στο Θ5 και ένα μέτριο στο Θ12. (77) (Τροποποιημένη από Diacinti D. 2012)

Στα συστήματα Lunar (Εικόνα 5-2) η πλάγια σάρωση ξεκινάει σε ένα σημείο που απέχει ένα εκατοστό από την άνω λαγόνια ακρολοφία. Ακόμα, οι μονάδες μέτρησης DXA της Lunar έχουν ένα βραχίονα σε σχήμα C το οποίο περιστρέφει 90 μοίρες. Έτσι, η πλάγια σάρωση πραγματοποιείται με τον ασθενή σε ύπτια θέση. Μετά την σάρωση ο τεχνολόγος ορίζει 13 σημεία στην πρόσθια κάτω γωνία των σπονδύλων από το Θ4 - Ο4. Το λογισμικό πρόγραμμα του υπολογιστή ορίζει ακόμη πέντε σημεία σε κάθε σπόνδυλο ολοκληρώνοντας έτσι την αξιολόγηση των σπονδύλων (78).



Εικόνα 11: Αξιολόγηση σπονδυλικού κατάγματος σε έναν ασθενή που υποβλήθηκε σε κυφοπλαστική (79) (Τροποποιημένο από Drampalos E 2015)

Άλλα πλεονεκτήματα του VFA περιλαμβάνουν χαμηλότερη έκθεση σε ακτινοβολία και πιθανώς χαμηλότερο κόστος. Με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα, το VFA έχει ήδη ενσωματωθεί σε έναν αριθμό κλινικών κατευθυντήριων γραμμών που αντικαθιστούν τη συμβατική ακτινογραφία για την εκτίμηση των επικρατέστερων σπονδυλικών καταγμάτων και συνεπώς για τον κίνδυνο κατάγματος (80).

Ωστόσο, το πλεονέκτημα των δόσεων χαμηλότερης ακτινοβολίας που χρησιμοποιούνται σε ορισμένους σαρωτές πυκνομετρίας οστού συνδέεται με το μειονέκτημα της κακής ποιότητας εικόνας και, συνεπώς, με πιθανή κακή οπτικοποίηση των περιγραμμάτων των σπονδύλων, η οποία θα μπορούσε να οδηγήσει σε εσφαλμένη ταξινόμηση των καταγμάτων ή στην εξακρίβωση ενός σπονδύλου ως μη εκτιμήσιμο που οδηγεί σε ανακριβή εκτίμηση του κινδύνου κατάγματος (74).

Σε μία συστηματική μελέτη, (81) η διαγνωστική ακρίβεια DXA- VFA συγκρίθηκε με εκείνη της ακτινογραφίας της σπονδυλικής στήλης για την ανίχνευση των σπονδυλικών καταγμάτων. Η VFA βρέθηκε ότι έχει μια ευαισθησία

και μια πολύ καλύτερη ακρίβεια ανά επίπεδο σπονδύλου δηλαδή 0,70 – 0,93 και 0,95 – 1,00 αντίστοιχα.

Η πλειονότητα των δημοσιευμένων μελετών συγκρίνει την απόδοση του VFA με εκείνη των συμβατικών ακτινογραφιών της σπονδυλικής στήλης κυρίως σε διαφορετικούς πληθυσμούς ασθενών, που συχνά αποτελούνται από μικρούς αριθμούς και κυρίως χρησιμοποιούν διαφορετικά πρωτόκολλα υλικού και ακτινοβολίας (74).

Οι στόχοι μιας ακόμη μελέτης των *Malgo et al.* (74) ήταν η αξιολόγηση της απόδοσης του VFA σε σύγκριση με τη συμβατική ακτινογραφία της σπονδυλικής στήλης στην Υπηρεσία Συνδέσμου Κατάγματος (*FLS Fracture Liaison Service*) για να εκτιμηθεί αν θα ήταν δυνατό να αντικατασταθούν οι συμβατικές ακτινογραφίες με το VFA στη διάγνωση σπονδυλικών καταγμάτων σε ασθενείς που αξιολογήθηκαν για οστεοπόρωση μετά από ένα πρόσφατο κάταγμα.

Στη μελέτη τους πραγματοποιήθηκε συστηματική ανασκόπηση όλης της δημοσιευμένης βιβλιογραφίας σχετικά με την απόδοση του VFA σε σύγκριση με τη συμβατική ακτινογραφία της σπονδυλικής στήλης σε ασθενείς που αξιολογήθηκαν για υποψία οστεοπόρωσης (74). Τα αποτελέσματα σχετικά με την ακρίβεια της μεθόδου VFA υποδηλώνουν ότι πρέπει να υποστηρίζεται η ερμηνεία των δεδομένων VFA και ότι τα κέντρα θα πρέπει να ελέγχουν την απόδοση της συσκευής VFA τους έναντι συμβατικής ακτινογραφίας της σπονδυλικής στήλης προτού βασιστούν αποκλειστικά σε αυτό το εργαλείο για τον εντοπισμό σπονδυλικών καταγμάτων.

Επιπλέον η τεχνολογία DXA συνεχίζει να εξελίσσεται με αποτέλεσμα τον μικρότερο χρόνο απόκτησης της εικόνας και την βελτίωση της ποιότητας της εικόνας (82).

Όσον αφορά την ανίχνευση σπονδυλικών καταγμάτων, υπήρξαν πολυάριθμες μελέτες χρησιμοποιώντας διαφορετικά μοντέλα σαρωτών DXA που συγκρίνονται με την ακτινογραφία (83,84). Ο *Diacinti* και συνεργάτες χρησιμοποίησαν το *Lunar iDXA*, το οποίο είχε πολύ υψηλότερη ευαισθησία και ακρίβεια ανά σπόνδυλο, 96,97% και 99,91% αντίστοιχα. Για τους σαρωτές *Hologic DXA* τα παλαιότερα μοντέλα όπως *Delphi CIW* έδωσαν χαμηλή ευαισθησία (47%) αλλά υψηλή ακρίβεια ανά σπόνδυλο (99%). Η χρήση ενός μεταγενέστερου μοντέλου, της *Hologic Discovery*, βελτίωσε την ευαισθησία και την ακρίβεια ανά σπόνδυλο σε 83,6% και 99,1% αντίστοιχα.

Σε μια μελέτη (85.) γυναικών 65 ετών και άνω , χρησιμοποιήθηκε η ημιποσοτική μέθοδος του Genant για την ταξινόμηση των σπονδυλικών παραμορφώσεων. Η ευαισθησία για την διάγνωση μέτριων (βαθμού 2) και σοβαρών (βαθμού 3) σπονδυλικών καταγμάτων ήταν 87% και 93% αντίστοιχα με ακρίβεια 93% και 95% αντίστοιχα. Η συμφωνία δηλαδή μεταξύ μορφομετρικών και μορφολογικών προσεγγίσεων για τα σπονδυλικά κατάγματα βαθμού 2 και 3 είναι υψηλή, ωστόσο υπήρξε αισθητή ανισότητα στα ήπια κατάγματα βαθμού 1.

Ένα σημαντικό μειονέκτημα της VFA είναι η ανικανότητά της να διακρίνει τις αιτίες της νόσου των σπονδυλικών παραμορφώσεων, όπως η νόσος του Scheuermann, οι κόμβοι του Schmorl, οι παραμορφώσεις ανάπτυξης και το τόξο του Cubid από το κάταγμα (86). Αυτή η παγίδα μπορεί να αποφευχθεί με την παρουσία έμπειρου κλινικού ιατρού, ωστόσο αυτό μπορεί να μην είναι εφικτό στην κλινική πράξη ανά πάσα στιγμή.

5-3 Ενδείξεις της χρήσης VFA

Στην Ελλάδα οι ενδείξεις για την χρήση της μεθόδου VFA είναι οι εξής (12,87):

- έλεγχος γυναικών μετά την εμμηνόπαυση που εμφανίζουν οστεοπενία, σύμφωνα με τα BMD κριτήρια, σε συνδυασμό με έναν από τους παρακάτω παράγοντες: ηλικία μεγαλύτερη των 70 ετών, ιστορικό απώλειας ύψους μεγαλύτερη των τεσσάρων εκατοστών, αναφερόμενο από τον ασθενή μη διαγνωσμένο σπονδυλικό κάταγμα, ή δύο ή περισσότερους παράγοντες: ηλικία 60 έως 69 ετών, αναφερόμενο από τον ασθενή μη σπονδυλικό κάταγμα, ιστορικό απώλειας ύψους δύο έως τεσσάρων εκατοστών, χρόνιες συστηματικές νόσοι που συνοδεύονται από αυξημένο κίνδυνο σπονδυλικού κατάγματος.
- έλεγχος ανδρών με οστεοπενία, σύμφωνα με τα BMD κριτήρια, σε συνδυασμό με έναν από τους παρακάτω παράγοντες: ηλικία > των 80 ετών, ιστορικό μείωσης αναστήματος > 6 cm, αναφερόμενο μη διαγνωσμένο σπονδυλικό κάταγμα, ή δύο ή περισσότερους παράγοντες: ηλικία 70-79 ετών, αναφερόμενο από τον ασθενή μη σπονδυλικό κάταγμα, ιστορικό μείωσης αναστήματος 3- 6 cm, θεραπεία ανδρογονικού αποκλεισμού ή ορχεκτομή, χρόνιες συστηματικές νόσοι που συνοδεύονται από αυξημένο κίνδυνο σπονδυλικού κατάγματος.

- γυναίκες ή άνδρες με χρόνια λήψη γλυκοκορτικοειδών με δόση > 5 mg prednisona την ημέρα, για διάστημα ≥ 3 μηνών.
- μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες ή άνδρες με οστεοπόρωση, σύμφωνα με τα BMD κριτήρια, και με διαγνωσμένα ένα ή περισσότερα σπονδυλικά κατάγματα.

Οι διεθνείς ενδείξεις για την χρήση της μεθόδου VFA περιλαμβάνουν τα εξής (87):

- τιμές T-score μικρότερες του 1,0 και ένας από τους ακόλουθους παράγοντες: γυναίκες ηλικίας ≥ 70 ετών και άνδρες ηλικίας ≥ των 80 ετών, ιστορικό απώλειας αναστήματος > 4 cm, αναφερόμενο από τον ασθενή μη διαγνωσμένο σπονδυλικό κάταγμα, λήψη γλυκοκορτικοειδών σε δόση ≥ 5mg prednisona ημερησίως, για διάστημα ≥ 3μηνών.

Οι γενικές ενδείξεις χρήση της μεθόδου VFA για περαιτέρω απεικονιστικό έλεγχο βασίζονται στην συνολική κλινική εικόνα του ασθενούς σε συνδυασμό με τα αποτελέσματα της VFA και περιλαμβάνουν τα εξής (88):

- δύο ή περισσότερες ή παραμορφώσεις 1^{ου} βαθμού
- σπονδυλικές αλλοιώσεις που δεν ανήκουν σε καλοήγη αίτια
- σπονδυλικές αλλοιώσεις σε ασθενείς με ήδη γνωστή κακοήθεια
- δυσχερής απεικόνιση σπονδύλων μεταξύ Θ7-Ο4
- διαφορούμενα κατάγματα
- σκληρυντικές ή λυτικές περιοχές ή ευρήματα αποδιδόμενα σε μη οστεοπορωτικά αίτια.

5-4 Ο ρόλος της VFA στην θεραπεία οστεοπόρωσης

Η εκτίμηση των σπονδυλικών καταγμάτων (VFA) έχει προστιθέμενη αξία στην κλινική διάγνωση της οστεοπόρωσης και της επακόλουθης διαχείρισής της. Μελέτες (88,89) έδειξαν ότι η προσθήκη VFA τροποποίησε την θεραπευτική διαχείριση στις 3 – 30,8 % των περιπτώσεων. Άλλες μελέτες έχουν επίσης αποδείξει ότι το σπονδυλικό κάταγμα που εντοπίστηκε από εικόνες VFA προβλέπει τα επόμενα κατάγματα που είναι ανεξάρτητα από την BMD και άλλους παράγοντες κινδύνου . Η χρήση του VFA ενισχύει την αξιολόγηση ειδικά σε όσους

ασθενείς βρίσκονται στο φυσιολογικό και οστεοπενικό εύρος BMD όπου ανάλογα με τις κατευθυντήριες οδηγίες, η φαρμακευτική αγωγή είναι απίθανο να ξεκινήσει λόγω έλλειψης αποδεδειγμένου περιστατικού θραύσης.

Ακόμη σε μια πρόσφατη μελέτη (88) όπου συμπεριλαμβάνονται ασθενείς με οστεοπενία και ένα σπονδυλικό κάταγμα αύξησε το ποσοστό των ασθενών με ένδειξη θεραπείας με αντι-οστεοπορωτικό φάρμακο από 31,00 % έως 38,4% (αύξηση κατά 25%).

Κεφάλαιο 6: HSA (Hip Structural Analysis)- Δομική Ανάλυση Ισχίου

6-1 Ορισμός HSA

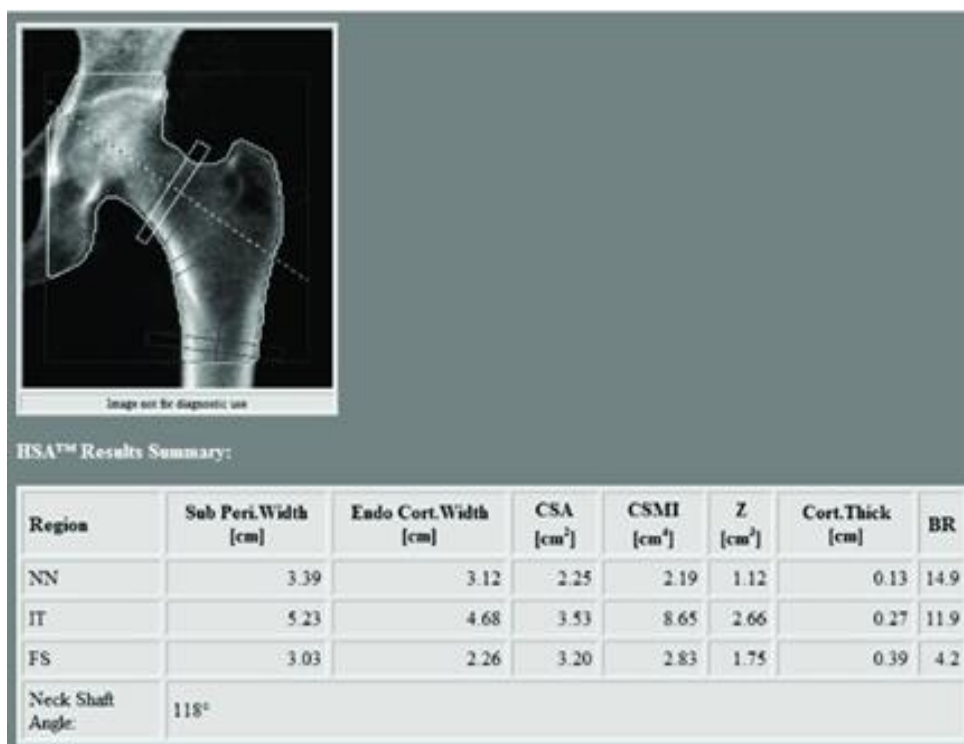
Η αντοχή των οστών καθορίζεται όχι μόνο από την από την ποσότητα του οστού αλλά και από τις αλλαγές που σχετίζονται με την ηλικία στη χωρική κατανομή του οστίτη ιστού που είναι σημαντικός παράγοντας καταγματικού κινδύνου. Αν και υπάρχει σημαντική συσχέτιση μεταξύ BMD του μηριαίου αυχένα και της μηχανικής αντοχής του ισχίου, το BMD από μόνο του δεν αρκεί για την εκτίμηση της οστικής αντοχής (90).

Η ανατομική γεωμετρία καθορίζει τον τρόπο με τον οποίο παράγονται οι δυνάμεις φόρτωσης που μεταδίδονται μέσω του οστού.

Η γεωμετρία των οστών συμβάλλει ουσιαστικά στην αντοχή των οστών και τον κίνδυνο κατάγματος. Οι γεωμετρικές ιδιότητες, όπως η κατανομή της οστικής μάζας, το μήκος και η γωνία του μηριαίου αυχένα μπορούν να χρησιμοποιηθούν στον υπολογισμό του συνόλου πίεσης στο οστό.

Ο Beck και οι συνεργάτες του (91), ανέπτυξαν ένα υπολογιστικό πρόγραμμα, το οποίο ονομάζεται Hip Structural Analysis (HSA), για να αποκομίσουν την γεωμετρία του αυχένα του μηριαίου από το BMD για την εκτίμηση της αντοχής του ισχίου. Η HSA είναι μια πρακτική μέθοδος χρησιμοποιώντας την εικόνα σάρωσης DXA του εγγύς ισχίου για να εξάγει δεδομένα σχετικά με την γεωμετρία διατομής του οστού.

Αυτή η μέθοδος αναπτύχθηκε αρχικά για να βελτιωθεί η προβλεπτική αξία της BMD του ισχίου για την αξιολόγηση του κινδύνου οστεοπορωτικού κατάγματος. Αργότερα, πολλοί ερευνητές χρησιμοποίησαν αυτή τη τεχνική για να ερευνήσουν τις επιπτώσεις του φύλου και της σωματικής δραστηριότητας στην οστική αντοχή και γεωμετρία (92).



Εικόνα 12: Η Δομική Ανάλυση Ισχίου που αποκτήθηκε από τις μονάδες DXA, παρέχει πληροφορίες σχετικά με τις διάφορες παραμέτρους της γεωμετρίας του ισχίου (93) (Τροποποιημένο από Messina C. 2018)

Το πρόγραμμα HSA μετρά το BMD και τη γεωμετρία των οστών του ισχίου χρησιμοποιώντας τις κατανομές της οστικής μάζας διασχίζοντας τον άξονα οστού από πέντε παράλληλες γραμμές πλάτους 5mm.

Μια γραμμή εικονοστοιχείων (pixel) στο μακρύ άξονα του οστού είναι μια προβολή της επιφανειακής μάζας (gr/cm^2) σε ένα επίπεδο κοπής που διασχίζει το οστό μέσω αυτής της θέσης.

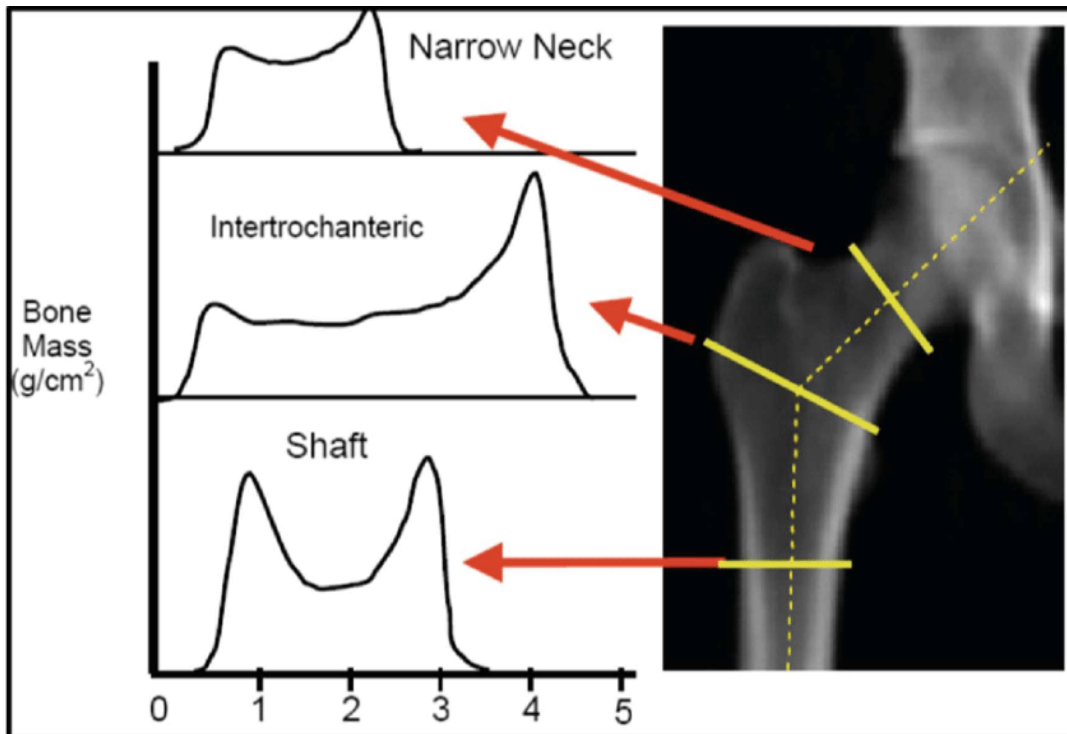
6-2 Υπολογισμός της HSA

Οι υπολογισμοί HSA πραγματοποιούνται σε τρεις περιοχές του εγγύς μηριαίου οστού. Οι επιλεγμένες περιοχές είναι σε πλάτος 5mm και είναι οι ακόλουθες:

1. Ο αυχέννας του μηριαίου (NN- Narrow Neck) που είναι τοποθετημένο στο στενότερο σημείο του αυχένα.
2. Το διατροχαντήριο (IT-Intertrochanter) ο οποίος διασχίζει τη διχοτόμο της γωνίας μεταξύ του αυχένα και του άξονα.

3. Ο άξονας που βρίσκεται 2 cm απομακρυσμένος από το μέσο του ελάσσονα τροχαντήρα.

Σε κάθε περιοχή η BMD και ένας αριθμός γεωμετρικών παραμέτρων υπολογίζεται με βάση το σχήμα της διατομής και της κατανομής του οστού.



Εικόνα 13: Εικόνα ισχίου από το σύστημα Hologic DXA απεικονίζει τις γεωμετρικές μεταβλητές που υπολογίστηκαν με HSA ξεκινώντας από το τον αυχένα του μηριαίου(Narrow Neck), το διατροχαντήριο(IT) και τον άξονα(Shaft) (94) (Τροποποιημένο από Beck T.J. 2002)

Ακόμα, υπολογίζονται οι παράμετροι του εγγύς μηριαίου, οι οποίες μαζί παρέχουν μια ολοκληρωμένη αξιολόγηση των γεωμετρικών μέτρων στην ανθεκτικότητα των οστών στην κάμψη. Αυτές είναι:

- Η ροπή αδράνειας εγκάρσιας διατομής **CSMI** (Cross- Sectional Moment of Inertia, mm^4): ένα μέτρο της κατανομής του υλικού γύρω από τον επόμενο άξονα που χρησιμοποιείται για να υπολογίσει την αντίσταση στην κάμψη.
- Η επιφάνεια εγκάρσιας τομής **CSA** (Cross Sectional Area mm^2): το ελάχιστο τμήμα CSMI εντός της περιοχής του αυχένα.
- d_1 : απόσταση από το κέντρο της μηριαίας κεφαλής στο ελάχιστο CSMI
- y : απόσταση από το κέντρο της μάζας μέχρι τον ανώτερο περιθώριο του αυχένα που αντιστοιχεί στην ελάχιστη CSMI

- θ : Η γωνία του μηριαίου αυχένα σε μοίρες
- α : η γωνία του άξονα
- Μήκος άξονα ισχίου (HAL): η απόσταση που μετράται κατά μήκος του άξονα του αυχένα από την βάση του μεγαλύτερου τροχαντήρα στο εσωτερικό του πυελικού χείλους.
- Δείκτης Δύναμης Μηριαίου (FSI): ο λόγος της εκτινόμενης αντοχής απόδοσης συμπίεσης του μηριαίου αυχένα με την αναμενόμενη θλιπτική πίεση μίας πτώσης στον μείζονα τροχαντήρα που ρυθμίζεται με την ηλικία, το ύψος και το βάρος του ασθενούς, υπολογίζεται χρησιμοποιώντας τις παραμέτρους που αναφέρονται παραπάνω. Όσο μεγαλύτερος είναι το FSI, όσο μικρότερος είναι ο κίνδυνος κατάγματος του ισχίου από μια πτώση στον μείζονα τροχαντήρα.
- Το μέτρο τμήματος Z είναι ένας δείκτης της ικανότητας του οστού να αντισταθεί στην κάμψη και στην στρέψη. Είναι επίσης μια εκτίμηση της ικανότητας του μηριαίου αυχένα να αντέχει τις δυνάμεις κάμψης και υπολογίζεται ως το CSMI διαιρούμενο κατά το ήμισυ του πλάτους του αυχένα του μηριαίου.
- Τμήμα εφελκυσμού: αποτέλεσμα αντιτιθέμενων δυνάμεων κατευθυνόμενες προς τα έξω προκαλώντας το υλικό σε ένα σημείο να τεντώσει. Τα περισσότερα υλικά είναι ασθενέστερα στην ένταση από ό, τι στη συμπίεση, έτσι αποτυχία κοινώς συμβαίνει στην ένταση.
- Η συμπιεστική τάση (Compressive stress): αποτέλεσμα των αντίθετων δυνάμεων που κατευθύνονται προς τα μέσα προς το ίδιο σημείο.
- Το μήκος του αυχένα: μέση διάμετρος του μηριαίου αυχένα μέσα στο ROI του μηριαίου αυχένα.
- Η ανώτερη, κατώτερη και ολική BMD
- Total BMC (Bone mineral content) – ολική περιεκτικότητα σε ανόργανα άλατα
- Οι παράγοντες ασφαλείας (Safety factor of the femoral neck)
- Δείκτης πτώσης του αυχένα του ισχίου (F) (95-96).

6-3 HSA στην πρόβλεψη καταγματικού κίνδυνου

Αρκετές μελέτες έχουν πραγματοποιηθεί τα τελευταία χρόνια για το εάν το HSA συσχετίζεται με τον κίνδυνο κατάγματος. Στην έρευνα των Kaptoge et al. (97), δοκιμάστηκε εάν ο συντελεστής διατομής, ένας γεωμετρικός δείκτης αντοχής κάμψης, μπορεί να προβλέψει το κάταγμα του ισχίου καλύτερα από τη BMD. Τα δεδομένα από 7474 γυναίκες αναλύθηκαν με βάση το SOF (Study of Osteoporotic Fractures), όπου 635 γυναίκες υπέστησαν κατάγματα ισχίου σε 13 χρόνια παρακολούθησης. Η μελέτη κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η γεωμετρία που μετρήθηκε από τα δεδομένα DXA από την HSA είναι προγνωστικά ισοδύναμη αλλά όχι ανώτερη από την BMD στην πρόβλεψη κατάγματος ισχίου. Ωστόσο, εκφράζοντας τα δεδομένα με τρόπους που ερμηνεύονται μηχανικά, η HSA παρείχε κρίσιμες ιδέες σε μηχανισμούς ευθραυστότητας και στα υποκείμενα αποτελέσματα που θα επαναπροσδιορίζουν την αναζήτηση αναστρέψιμων αλλαγών που σχετίζονται με την ηλικία. Η HSA σε μια πιο ακριβή μορφή 3D μπορεί να βοηθήσει στην ερμηνεία των μελλοντικών κλινικών μελετών ευθραυστότητας του ισχίου και την πρόληψή του.

Οι Khoο et al. (98), στην έρευνά τους χρησιμοποίησαν τη μέθοδο DXA για να προβλέψουν τον κίνδυνο κατάγματος του εγγύς μηριαίου οστού και εφάρμοσαν το ίδιο μέτρο σε τρεις περιοχές του μηριαίου οστού. Συνολικά, χρησιμοποιήθηκαν δώδεκα μεταβλητές στη μελέτη: Καθένα από τα τρία σημεία του εγγύς μηριαίου οστού με την τοπική πυκνότητα ορυκτού οστικού οστού (aBMD) και το πλάτος του υποσυστήματος, τυπική απόκλιση της ομαλοποιημένης κατανομής προφίλ προβολής ορυκτής μάζας και μετατόπιση μεταξύ κέντρου ορυκτής μάζας και γεωμετρικό κέντρο ορυκτής μάζας του προφίλ προβολής (98).

Αυτή η μελέτη έδειξε ότι η προσθήκη μιας επιπλέον μεταβλητής TR_σ που προέρχεται από την εικόνα του ισχίου με τη μέθοδο DXA, η οποία περιγράφει την κατανομή της μάζας μέσα στην σαρωμένη περιοχή του τροχαντήρα, βελτίωσε σημαντικά την πρόβλεψη της πιθανότητας κατάγματος 15 ετών στο ισχίο σε ηλικιωμένες γυναίκες (με μέση ηλικία έναρξης 75 ετών (98)).

Στη μελέτη των Yang et al (99) συμπεριλήφθηκαν 324 ασθενείς από συνολικά 982 ηλικίας ≥ 65 ετών που είχαν ταυτοποιηθεί με κάταγμα ισχίου. Οι δείκτες κινδύνου κατάγματος (FRIs) που προέρχονται από FEA με βάση DXA συσχετίστηκαν ανεξάρτητα με το προηγούμενο κάταγμα ισχίου. Όταν

κατηγοριοποιήθηκαν με πιθανότητα κατάγματος ισχίου, τα διατροχανθήρια και τα υποτροχανθήρια FRIs συσχετίστηκαν πιο έντονα με κάταγμα ισχίου σε γυναίκες με πιθανότητα κατάγματος ισχίου <3% από ό, τι σε άτομα με πιθανότητα κατάγματος ισχίου $\geq 3\%$ (99).

Σε μια πρόσφατη μελέτη τους οι Leslie et al. (100) συμπεριέλαβαν 13.978 άτομα ηλικίας ≥ 50 ετών και 268 άτομα με κάταγμα ισχίου άνω των έξι ετών. Η μέθοδος ανάλυσης πεπερασμένων στοιχείων (FEA) περιλαμβάνει την εξέταση των πρόσθετων γεωμετρικών ιδιοτήτων που επηρεάζουν την αντοχή των οστών και την ευαισθησία του κατάγματος. Οι δείκτες κινδύνου κατάγματος μηριαίου αυχένα συσχετίστηκαν αυτόματα με τη συχνότητα εμφάνισης κατάγματος ισχίου ανεξάρτητα από πολλαπλές συντεταγμένες, συμπεριλαμβανομένης της BMD του μηριαίου αυχένα, της πιθανότητας εκτίμησης κινδύνου κατάγματος και των παραγόντων κινδύνου και του μήκους του άξονα του ισχίου (100). Στη μελέτη αυτή αμφισβητούνται οι τύποι των γεωμετρικών μέτρων των οστών που μπορούν να εξηγήσουν καλύτερα την πρόβλεψη του κατάγματος ανεξάρτητα από τη συμβατική BMD.

Συμπερασματικά, η δομική ανάλυση ισχίου είναι ένας σημαντικός παράγοντας στην πρόβλεψη της εμφάνισης κατάγματος ισχίου. Επομένως, δεν θα πρέπει να εξετάζεται κλινικά μόνο η BMD, αλλά είναι σημαντικό να εξετάζεται προσεκτικά και η HSA για τον κίνδυνο κατάγματος του ισχίου (100).

6-4 Περιορισμοί

Για να γίνει η HAS κατάλληλη στην κλινική χρήση, θα πρέπει η μέθοδος να γίνει πιο ακριβής και θα πρέπει να παρέχει μια πλήρη ανάλυση μηχανικής ώστε ο γιατρός να μπορεί να αξιολογήσει τη δύναμη χωρίς να ασχολείται με τις ιδιότητες της μηχανικής. Για να επιτευχθούν αυτοί οι στόχοι, πρέπει πρώτα να καθοριστούν οι γεωμετρικές βελτιώσεις που μπορεί να πραγματοποιηθούν σε ένα σαρωτή DXA με τις αλλαγές σε πρωτόκολλο λογισμικού και σάρωσης.

Τέσσερεις κύριοι περιορισμοί της δισδιάστατης HAS είναι:

1. Σφάλμα τοποθέτησης όπου το εγγύς άκρο του μηριαίου είναι ακανόνιστο και περιστρέφεται γύρω από την κοτύλη, η οποία δεν βρίσκεται στον μακρύ άξονά του. Οι μικρές αλλαγές στην περιστροφή του μηριαίου οστού έχουν μεγάλη επίδραση στις προβαλλόμενες διαστάσεις από τις οποίες μετρείται η γεωμετρία. Για την επίλυση αυτού του προβλήματος, η χρήση πολλαπλών

δεδομένων προβολής για την δημιουργία ενός τρισδιάστατου μοντέλου του μηριαίου θα βοηθούσε. Με αυτόν τον τρόπο θα μπορούσε να αξιολογηθεί η οποιοδήποτε διατομή υπό κανονικές συνθήκες φόρτισης.

2. Η κακή ποιότητα εικόνας: οι εικόνες σάρωσης έχουν συχνά θόρυβο και είναι και θολές. Έτσι τα περιθώρια των άκρων είναι δύσκολο να εντοπιστούν με ακρίβεια. Τα προβλήματα ποιότητας εικόνας τείνουν να επιδεινώνονται με τις ταχύτερες λειτουργίες σάρωσης και τους βαρύτερους ασθενείς.
3. Αβεβαιότητα ανοργανοποίησης: η μέση ανοργανοποίηση των ιστών θεωρείται ότι είναι εκείνη του μέσου ενήλικα. Μειωμένη ανοργανοποίηση ιστών, όπως τα παιδιά και οι ασθενείς με οστεομαλακία, θα δημιουργήσουν συστηματικές υποτιμήσεις της γεωμετρίας. Από τη άλλη πλευρά μπορεί να προκύψει υπερεκτίμηση της γεωμετρίας κατά την αξιολόγηση ατόμων όπου οι θεραπείες έχουν παράγει μια συστηματική αύξηση της μέσης ανοργανοποίησης των ιστών. Αυτό φαίνεται να συμβαίνει με μερικά διφωσφονικά.
4. Ευαισθησία λυγισμού: το τρέχον πρόγραμμα HAS είναι πιο περίπλοκο απ' ό τι πρέπει, καθώς παρέχει άγνωστες γεωμετρικές ιδιότητες όπως το BCSA, το CSMI και το SM. Ιδανικά αυτά θα συνδυαστούν για μια απλή εκτίμηση της αντοχής. Αν και αυτός ο συνδυασμός είναι δυνατός, πάρα πολλοί παράγοντες πρέπει να θεωρηθούν αξιόπιστοι με τα περιορισμένα δεδομένα και από μία μόνο DXA σάρωση η ακρίβεια θα ήταν ακόμα χειρότερη

Αν και γεωμετρικές ιδιότητες δεν είναι ακόμα εξοικειωμένες, είναι πραγματικές πτυχές της οστικής δύναμης και μπορούν να παρέχουν μια καλύτερη προοπτική σε μια σάρωση DXA (101).

Συμπεράσματα

Η συχνότητα εμφάνισης καταγμάτων ευθραυστότητας που προκαλούνται από οστεοπόρωση αυξάνεται στους ηλικιωμένους, με την οστεοπόρωση να αποτελεί πλέον τη συχνότερη μεταβολική νόσο των οστών.

Οι αιτιολογικοί παράγοντες εμφάνισης της οστεοπόρωσης περιλαμβάνουν την ηλικία, το φύλο, τη φυλή, με τα άτομα που πάσχουν να εμφανίζουν μείωση της οστικής πυκνότητας των οστών και αλλαγές στην αντοχή του οστού.

Τα πιο συχνά κατάγματα που παρατηρούνται σε ασθενείς με οστεοπόρωση είναι τα κατάγματα του ισχίου, τα οποία επιβαρύνουν τον οργανισμό του ασθενή, προκαλώντας αύξηση στον ρυθμό ανάπτυξης της νόσου, γεγονός που οδηγεί και σε αύξηση του ποσοστού θνησιμότητας.

Επομένως, προκύπτει το συμπέρασμα πως η πρώιμη διάγνωση και η έγκαιρη θεραπευτική αντιμετώπιση των ασθενών είναι καίριας σημασίας για την πορεία της υγείας τους. Η διάγνωση της οστεοπόρωσης γίνεται κυρίως με την μέθοδο DXA, η οποία προσφέρει υψηλή ακρίβεια, μικρούς χρόνους σάρωσης και χαμηλή δόση ακτινοβολίας.

Στην καθημερινή κλινική πρακτική, μόνο η BMD χρησιμοποιείται για την πρόβλεψη κατάγματος και τη θεραπεία της οστεοπόρωσης. Ωστόσο, η πραγματική BMD είναι συχνά υψηλότερη σε ηλικιωμένους ασθενείς λόγω της οστεοαρθρίτιδας της σπονδυλικής στήλης και της χειρουργικής επέμβασης εμφυτεύματος, ενώ τα περισσότερα από τα κατάγματα ευθραυστότητας εμφανίζονται σε ασθενείς με οστεοπενία. Για αυτούς τους λόγους, έχουν πραγματοποιηθεί πρόσφατες μελέτες για την πρόβλεψη καταγμάτων χρησιμοποιώντας συμπληρωματικά εργαλεία στις μονάδες DXA όπως τα TBS, VFA και HSA.

Τα διαθέσιμα επιστημονικά δεδομένα για την χρήση του TBS είναι πολλά υποσχόμενα.

Μελέτες έδειξαν ότι η TBS προβλέπει τον καταγματικό κίνδυνο εν μέρει ανεξάρτητα από την BMD στην πρωτοπαθή και δευτεροπαθή οστεοπόρωση.

Αυτός ο ισχυρισμός θα μπορούσε να εξηγηθεί από άλλες πτυχές της ποιότητας των οστών, όπως η μικροαρχιτεκτονική των οστών, ή ακόμη και από εύκολα εκτιμήσιμους κλινικούς παράγοντες κινδύνου που αυξάνουν τον κίνδυνο κατάγματος ανεξάρτητα από τη μέτρηση της BMD. Επομένως, όσοι έχουν BMD που αντιστοιχεί στην οστεοπενική περιοχή, όταν το TBS χρησιμοποιείται σε

συνδυασμό με το Σύστημα Εκτίμησης Κινδύνου Κατάγματος (FRAX®), το οποίο έχει ενσωματωμένους τους κλινικούς παράγοντες κινδύνου μαζί με το BMD, μπορεί να παίζει σημαντικό ρόλο στην εκτίμηση καταγματικού κινδύνου (61). Στην πραγματικότητα, τα προκαταρκτικά δεδομένα δείχνουν ότι όταν το TBS συνδυάζεται με το FRAX® βελτιώνει σημαντικά την πρόβλεψη κατάγματος

Εάν περαιτέρω μελέτες καθορίσουν σημεία ορίων του TBS σε ηλικία και φύλο το TBS θα μπορούσε να γίνει ένα πολύτιμο βοηθητικό κλινικό εργαλείο στην εκτίμηση κινδύνου κατάγματος, βοηθώντας στη λήψη θεραπευτικών αποφάσεων ιδιαίτερα σε εκείνους που διατρέχουν κίνδυνο για κατάγματα.

Όσον αφορά τα ευρήματα των διαθέσιμων μελετών σχετικά με την ακρίβεια της μεθόδου VFA υποδηλώνουν ότι πρέπει να υποστηρίζεται η ερμηνεία των δεδομένων VFA και ότι τα κέντρα θα πρέπει να ελέγχουν την απόδοση της συσκευής VFA τους έναντι συμβατικής ακτινογραφίας της σπονδυλικής στήλης προτού βασιστούν αποκλειστικά σε αυτό το εργαλείο για τον εντοπισμό σπονδυλικών καταγμάτων.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της βιβλιογραφικής ανασκόπησης προκύπτει το συμπέρασμα πως η δομική ανάλυση ισχίου είναι ένας σημαντικός παράγοντας στην πρόβλεψη της εμφάνισης κατάγματος ισχίου. Επομένως, δεν θα πρέπει να εξετάζεται κλινικά μόνο η BMD, αλλά είναι επίσης σημαντικό να εξετάζεται προσεκτικά η HSA για την εκτίμηση του κινδύνου κατάγματος του ισχίου.

Συνολικά, οι σημαντικές βελτιώσεις στο DXA σχετικά με την ποιότητα, την ανάλυση των εικόνων και τον χρόνο απόκτησης, επέτρεψαν την ανάπτυξη επιπρόσθετων εργαλείων. Η αξιολόγηση της ποιότητας των οστών με έμμεση ανάλυση της μικρο- και μακρο- αρχιτεκτονικής των οστών, όπως το TBS και HSA, μπορεί να βελτιώσει την πρόβλεψη του καταγματικού κινδύνου. Η χρήση του DXA μπορεί επίσης να αντικαταστήσει εν μέρει ή σταδιακά την συμβατική ακτινογραφία με VFA για την ανίχνευση των σπονδυλικών καταγμάτων.

Βιβλιογραφία

1. Παπαγεωργοπούλου Χ, Μωραΐτης Κ, Νικήτα Ε, Ηλιόπουλος Κ, Βήκα Ε. Ειδικά θέματα σκελετικής ανθρωπολογίας, ταφονομίας και βιοαρχαιολογίας. Έκδοση 1^η. Αθήνα. Σύνδεσμος Ελληνικών Ακαδημαϊκών Βιβλιοθηκών Εκδότης Κάλλιπος, 2015.
2. Weiner S, Wagner HD. The material bone: structure-mechanical function relations. *Annual review of materials science*. 1998;28(1):271-98.
3. Platzter W, Fritsch H, Kuhnel W, Kahle W, Frotscher M. Εγχειρίδιο περιγραφικής ανατομικής. Επιμέλεια Ελληνικής Γλώσσας Αρβανίτης Δ. και Σκανδαλάκης Π. Αθήνα: Εκδόσεις ΠΧ Πασχαλίδη, 2009.
4. Currey JD. *Bones structure and Mechanics*. Second Edition. USA. University Press: Princeton. NJ, 2002.
5. White TD, Folkens PA. *Human osteology*. Second Edition. USA. Gulf Professional Publishing, 2000.
6. Ralston SH. Bone structure and metabolism. *Medicine*. 2013;41(10):581-5.
7. Burr DB, Allen MR. *Basic and applied bone biology*. Second Edition. United Kingdom. Academic Press, 2019.
8. Manolagas SC. Birth and death of bone cells: basic regulatory mechanisms and implications for the pathogenesis and treatment of osteoporosis. *Endocrine reviews*. 2000;21(2):115-37.
9. Yin X, Zhou C, Li J, Liu R, Shi B, Yuan Q, Zou S. Autophagy in bone homeostasis and the onset of osteoporosis. *Bone research*. 2019;7(1):1-6.
10. Kanis J, Compston J, Cooper C, Hernlund E, Ivergard M, Johansson H, McCloskey E, Oden A, Stenmark J, Svedbom A, Jonsson B. The economic burden of fractures in the European Union in 2010. *University of Oxford*. 2012;23(3):57-57.
11. Kanis JA, Melton III LJ, Christiansen C, Johnston CC, Khaltaev N. The diagnosis of osteoporosis. *Journal of bone and mineral research*. 1994;9(8):1137-41.
12. Διονυσιώτης Ι., Κατσαλήρα Α., Κοντογιάννη, Μ., Κοσμίδης, Χ., Λυρίτης, Γ., Μπαλανίκα, Α., Μπαλτάς, Χ., Παπαδοπούλου, Φ. Κατευθυντήριες γραμμές για τη διάγνωση και αντιμετώπιση της Οστεοπόρωσης στην Ελλάδα. Αθήνα. Εκδόσεις Μονογραφίες ΕΛΙΟΣ, 2018.

13. Λυρίτης Γ. Μεταβολικά Νοσήματα των Οστών. 5^η Έκδοση. Αθήνα. Hylonome Editions, 2013.
14. Cosman F, de Beur SJ, LeBoff MS, Lewiecki EM, Tanner B, Randall S, Lindsay R. Clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis. *Osteoporosis international*. 2014;25(10):2359-81.
15. Παπαβασιλείου Β. Συγγενείς ανωμαλίες, Παθήσεις και κακώσεις του μυοσκελετικού συστήματος. 2^η Έκδοση. Αθήνα. Universal **Studio** Press, 2003.
16. Hannan MT, Felson DT, Dawson-Hughes B, Tucker KL, Cupples LA, Wilson PW, Kiel DP. Risk factors for longitudinal bone loss in elderly men and women: the Framingham Osteoporosis Study. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2000;15(4):710-20.
17. Hendrickx G, Boudin E, Van Hul W. A look behind the scenes: the risk and pathogenesis of primary osteoporosis. *Nature Reviews Rheumatology*. 2015;11(8):462.
18. Kelman A, Lane NE. The management of secondary osteoporosis. *Best practice & research Clinical rheumatology*. 2005;19(6):1021-37.
19. Βασιλειάδου Α. Παθολογική και Χειρουργική Νοσηλευτική. Κριτική σκέψη για συνεργατική φροντίδα. 5^η Έκδοση. Αθήνα. Εκδόσεις Βήτα medicalarts. 2008.
20. Ensrud KE. Epidemiology of fracture risk with advancing age. *Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences*. 2013;68(10):1236-42.
21. Cooper C, Campion G, Melton L3. Hip fractures in the elderly: a world-wide projection. *Osteoporosis international*. 1992;2(6):285-9.
22. Svedbom A, Hernlund E, Ivergård M, Compston J, Cooper C, Stenmark J, McCloskey E, Jonsson B, Lyritis G, Makras P, Kanis J. Epidemiology and economic burden of osteoporosis in Greece. *Arch Osteoporos*. 2013;8:83-90.
23. Hernlund E, Svedbom A, Ivergård M, Compston J, Cooper C, Stenmark J, McCloskey EV, Jönsson B, Kanis JA. Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden. *Archives of osteoporosis*. 2013;8(1):1-15.
24. Litman JA. The COPE inventory: Dimensionality and relationships with approach-and avoidance-motives and positive and negative traits. *Personality and Individual differences*. 2006;41(2):273-84.

25. Kecklund G, Akerstedt T. Report on methods and classification of stress, inattention and emotional states. *Inf Soc.* 2004;1:1-2.
26. Williams JE, Wilson CM, Biassoni L, Suri R, Fewtrell MS. Dual energy x-ray absorptiometry and quantitative ultrasound are not interchangeable in diagnosing abnormal bones. *Archives of disease in childhood.* 2012;97(9):822-4.
27. Hans D, Krieg MA. The clinical use of quantitative ultrasound (QUS) in the detection and management of osteoporosis. *IEEE transactions on ultrasonics, ferroelectrics, and frequency control.* 2008;55(7):1529-38.
28. Lang TF, Guglielmi G, Van Kuijk C, De Serio A, Cammisa M, Genant HK. Measurement of bone mineral density at the spine and proximal femur by volumetric quantitative computed tomography and dual-energy X-ray absorptiometry in elderly women with and without vertebral fractures. *Bone.* 2002;30(1):247-50.
29. Eser P, Frotzler A, Zehnder Y, Wick L, Knecht H, Denoth J, Schiessl H. Relationship between the duration of paralysis and bone structure: a pQCT study of spinal cord injured individuals. *Bone.* 2004;34(5):869-80.
30. Liu XS, Cohen A, Shane E, Yin PT, Stein EM, Rogers H, Kokolus SL, McMahon DJ, Lappe JM, Recker RR, Lang T. Bone density, geometry, microstructure, and stiffness: Relationships between peripheral and central skeletal sites assessed by DXA, HR-pQCT, and cQCT in premenopausal women. *Journal of bone and mineral research.* 2010;25(10):2229-38.
31. Shen W, Chen J, Punyanitya M, Shapses S, Heshka S, Heymsfield SB. MRI-measured bone marrow adipose tissue is inversely related to DXA-measured bone mineral in Caucasian women. *Osteoporosis international.* 2007;18(5):641-7.
32. Zhang W, Yang GJ, Wu SX, Li DQ, Xu YB, Ma CH, Wang JL, Chen WW. The guiding role of bone metabolism test in osteoporosis treatment. *American journal of clinical and experimental immunology.* 2018;7(2):40.
33. Rauch F, Travers R, Parfitt AM, Glorieux FH. Static and dynamic bone histomorphometry in children with osteogenesis imperfecta. *Bone.* 2000;26(6):581-9.

34. Mondry A, Wang Z, Dhar PK. Bone and the kidney: a systems biology approach to the molecular mechanisms of renal osteodystrophy. *Current molecular medicine*. 2005;5(5):489-96.
35. Γιαννακόπουλος Χ. Οικονομόπουλος Δ., Λυρίτης Γ., Οστική Ιστομορφομετρία: Γενικές αρχές και εφαρμογές. *Οστούν*. 2007;18(3):169-179.
36. Webster SS. The past, present, and future of bone morphometry: its contribution to an improved understanding of bone biology. *Journal of bone and mineral metabolism*. 2005;23(1):1-0.
37. Kulak CA, Dempster DW. Bone histomorphometry: a concise review for endocrinologists and clinicians. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*. 2010;54(2):87-98.
38. Boutroy S, Bouxsein ML, Munoz F, Delmas PD. In vivo assessment of trabecular bone microarchitecture by high-resolution peripheral quantitative computed tomography. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2005;90(12):6508-15.
39. Krug R, Carballido-Gamio J, Banerjee S, Burghardt AJ, Link TM, Majumdar S. In vivo ultra-high-field magnetic resonance imaging of trabecular bone microarchitecture at 7 T. *Journal of Magnetic Resonance Imaging: An Official Journal of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine*. 2008;27(4):854-9.
40. Prouteau S, Ducher G, Nanyan P, Lemineur G, Benhamou L, Courteix D. Fractal analysis of bone texture: a screening tool for stress fracture risk?. *European journal of clinical investigation*. 2004;34(2):137-42.
41. Chappard D, Guggenbuhl P, Legrand E, Baslé MF, Audran M. Texture analysis of X-ray radiographs is correlated with bone histomorphometry. *Journal of bone and mineral metabolism*. 2005;23(1):24-9.
42. Hans D, Barthe N, Boutroy S, Pothuaud L, Winzenrieth R, Krieg MA. Correlations between trabecular bone score, measured using anteroposterior dual-energy X-ray absorptiometry acquisition, and 3-dimensional parameters of bone microarchitecture: an experimental study on human cadaver vertebrae. *Journal of Clinical Densitometry*. 2011;14(3):302-12.
43. Pothuaud L, Carceller P, Hans D. Correlations between grey-level variations in 2D projection images (TBS) and 3D microarchitecture: applications in the study of human trabecular bone microarchitecture. *Bone*. 2008;42(4):775-87.

44. Winzenrieth R, Michelet F, Hans D. Three-dimensional (3D) microarchitecture correlations with 2D projection image gray-level variations assessed by trabecular bone score using high-resolution computed tomographic acquisitions: effects of resolution and noise. *Journal of Clinical Densitometry*. 2013;16(3):287-96.
45. Silva BC, Bilezikian JP. Trabecular bone score: perspectives of an imaging technology coming of age. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*. 2014;58(5):493-503.
46. Choi YJ, Chung YS. Type 2 diabetes mellitus and bone fragility: special focus on bone imaging. *Osteoporosis and sarcopenia*. 2016;2(1):20-4.
47. Briot K, Paternotte S, Kolta S, Eastell R, Reid DM, Felsenberg D, Glüer CC, Roux C. Added value of trabecular bone score to bone mineral density for prediction of osteoporotic fractures in postmenopausal women: the OPUS study. *Bone*. 2013;57(1):232-6.
48. Dufour R, Winzenrieth R, Heraud A, Hans D, Mehse N. Generation and validation of a normative, age-specific reference curve for lumbar spine trabecular bone score (TBS) in French women. *Osteoporosis International*. 2013;(11):2837-46.
49. Popp AW, Guler S, Lamy O, Senn C, Buffat H, Perrelet R, Hans D, Lippuner K. Effects of zoledronate versus placebo on spine bone mineral density and microarchitecture assessed by the trabecular bone score in postmenopausal women with osteoporosis: a three-year study. *Journal of bone and mineral research*. 2013;28(3):449-54.
50. Roux JP, Wegrzyn J, Boutroy S, Bouxsein ML, Hans D, Chapurlat R. The predictive value of trabecular bone score (TBS) on whole lumbar vertebrae mechanics: an ex vivo study. *Osteoporosis International*. 2013;24(9):2455-60.
51. Leslie WD, Krieg MA, Hans D, Manitoba Bone Density Program. Clinical factors associated with trabecular bone score. *Journal of Clinical Densitometry*. 2013;16(3):374-9.
52. Winzenrieth R, Dufour R, Pothuaud L, Hans D. A retrospective case-control study assessing the role of trabecular bone score in postmenopausal Caucasian women with osteopenia: analyzing the odds of vertebral fracture. *Calcified tissue international*. 2010;86(2):104-9.

53. Rabier B, Héraud A, Grand-Lenoir C, Winzenrieth R, Hans D. A multicentre, retrospective case–control study assessing the role of trabecular bone score (TBS) in menopausal Caucasian women with low areal bone mineral density (BMDa): analysing the odds of vertebral fracture. *Bone*. 2010;46(1):176-81.
54. Del Rio LM, Winzenrieth R, Cormier C, Di Gregorio S. Is bone microarchitecture status of the lumbar spine assessed by TBS related to femoral neck fracture? A Spanish case–control study. *Osteoporosis International*. 2013;24(3):991-8.
55. Boutroy S, Hans D, Sornay-Rendu E, Vilayphiou N, Winzenrieth R, Chapurlat R. Trabecular bone score improves fracture risk prediction in non-osteoporotic women: the OFELY study. *Osteoporosis International*. 2013;24(1):77-85.
56. Iki M, Tamaki J, Kadowaki E, Sato Y, Dongmei N, Winzenrieth R, Kagamimori S, Kagawa Y, Yoneshima H. Trabecular bone score (TBS) predicts vertebral fractures in Japanese women over 10 years independently of bone density and prevalent vertebral deformity: the Japanese Population-Based Osteoporosis (JPOS) cohort study. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2014;29(2):399-407.
57. Kolta S, Etcheto A, Fechtenbaum J, Feydy A, Roux C, Briot K. Measurement of trabecular bone score of the spine by low-dose imaging system (EOS®): a feasibility study. *Journal of Clinical Densitometry*. 2019;22(2):243-8.
58. Leib E, Winzenrieth R, Aubry-Rozier B, Hans D. Vertebral microarchitecture and fragility fracture in men: a TBS study. *Bone*. 2014;62:51-5.
59. Leslie W, Kanis JA, Lamy O, Johansson H, McCloskey EV, Hans D. Adjustment of FRAX probability according to lumbar spine trabecular bone score (TBS): The Manitoba BMD Cohort. *Journal of Clinical Densitometry*. 2013;3(16):267-8.
60. Nassar K, Paternotte S, Kolta S, Fechtenbaum J, Roux C, Briot K. Added value of trabecular bone score over bone mineral density for identification of vertebral fractures in patients with areal bone mineral density in the non-osteoporotic range. *Osteoporosis International*. 2014;25(1):243-9.
61. Kanis JA, Odén A, Johnell O, Johansson H, De Laet C, Brown J, Burckhardt P, Cooper C, Christiansen C, Cummings S, Eisman JA. The use of clinical risk factors enhances the performance of BMD in the prediction of hip and

- osteoporotic fractures in men and women. *Osteoporosis international*. 2007;18(8):1033-46.
62. Krieg MA, Aubry-Rozier B, Hans D, Leslie WD. Effects of anti-resorptive agents on trabecular bone score (TBS) in older women. *Osteoporosis International*. 2013;24(3):1073-8.
63. Kalder M, Hans D, Kyvernitakis I, Lamy O, Bauer M, Hadji P. Effects of Exemestane and Tamoxifen treatment on bone texture analysis assessed by TBS in comparison with bone mineral density assessed by DXA in women with breast cancer. *Journal of Clinical Densitometry*. 2014;17(1):66-71.
64. Hans D, Goertzen AL, Krieg MA, Leslie WD. Bone microarchitecture assessed by TBS predicts osteoporotic fractures independent of bone density: the Manitoba study. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2011;26(11):2762-9.
65. Romagnoli E, Cipriani C, Nofroni I, Castro C, Angelozzi M, Scarpiello A, Pepe J, Diacinti D, Piemonte S, Carnevale V, Minisola S. "Trabecular Bone Score"(TBS): an indirect measure of bone micro-architecture in postmenopausal patients with primary hyperparathyroidism. *Bone*. 2013;53(1):154-9.
66. Eller-Vainicher C, Morelli V, Ulivieri FM, Palmieri S, Zhukouskaya VV, Cairoli E, Pino R, Naccarato A, Scillitani A, Beck-Peccoz P, Chiodini I. Bone quality, as measured by trabecular bone score in patients with adrenal incidentalomas with and without subclinical hypercortisolism. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2012;27(10):2223-30.
67. Rolighed L, Rejnmark L, Sikjaer T, Heickendorff L, Vestergaard P, Mosekilde L, Christiansen P. Vitamin D treatment in primary hyperparathyroidism: a randomized placebo controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99(3):1072-80.
68. Bréban S, Briot K, Kolta S, Paternotte S, Ghazi M, Fechtenbaum J, Roux C. Identification of rheumatoid arthritis patients with vertebral fractures using bone mineral density and trabecular bone score. *Journal of Clinical Densitometry*. 2012;15(3):260-6.
69. Colson F, Picard A, Rabier B, Piperno M, Vignon E. Trabecular bone microarchitecture alteration in glucocorticoids treated women in clinical routine? A TBS evaluation. *J Bone Miner Res*. 2009;24(S1):129.

70. Levy-Shraga Y, Tripto-Shkolnik L, David D, Vered I, Stein D, Modan-Moses D. Low trabecular bone score in adolescent female inpatients with anorexia nervosa. *Clinical Nutrition*. 2019;38(3):1166-70.
71. Eller-Vainicher C, Morelli V, Olivieri FM, Palmieri S, Zhukouskaya VV, Cairoli E, Pino R, Naccarato A, Scillitani A, Beck-Peccoz P, Chiodini I. Bone quality, as measured by trabecular bone score in patients with adrenal incidentalomas with and without subclinical hypercortisolism. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2012;27(10):2223-30.
72. Kužma M, Kužmová Z, Zelinkova Z, Killinger Z, Vaňuga P, Lazurova I, Tomkova S, Payer J. Impact of the growth hormone replacement on bone status in growth hormone deficient adults. *Growth Hormone & IGF Research*. 2014;24(1):22-8.
73. Kang KY, Goo HY, Park SH, Hong YS. Trabecular bone score as an assessment tool to identify the risk of osteoporosis in axial spondyloarthritis: a case–control study. *Rheumatology*. 2018;57(3):462-9.
74. Malgo F, Hamdy NA, Ticheler CH, Smit F, Kroon HM, Rabelink TJ, Dekkers OM, Appelman-Dijkstra NM. Value and potential limitations of vertebral fracture assessment (VFA) compared to conventional spine radiography: experience from a fracture liaison service (FLS) and a meta-analysis. *Osteoporosis International*. 2017;28(10):2955-65.
75. Genant HK, Wu CY, Van Kuijk C, Nevitt MC. Vertebral fracture assessment using a semiquantitative technique. *Journal of bone and mineral research*. 1993;8(9):1137-48.
76. Genant HK, Li J, Wu CY, Shepherd JA. Vertebral fractures in osteoporosis: a new method for clinical assessment. *Journal of Clinical Densitometry*. 2000;3(3):281-90.
77. Diacinti D, Guglielmi G, Pisani D, Argirò R, Serafini C, Romagnoli E, Minisola S, Catalano C, David V. Vertebral morphometry by dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) for osteoporotic vertebral fractures assessment (VFA). *La radiologia medica*. 2012;117(8):1374-85.
78. Δράμπαλος Ε. Συγκριτική μελέτη της μορφομετρίας κατά τον κλασικό ακτινολογικό έλεγχο (MRX) και της μορφομετρίας με χρήση απορροφησιμετρίας (VFA) στον καθορισμό σπονδυλικών παραμορφώσεων σε οστεοπορωτικούς ασθενείς μετά από κυφοπ्लाστική. Αθήνα, 2017.

79. Drampalos E, Nikolopoulos K, Baltas C, Balanika A, Galanos A, Papaioannou N, Pneumaticos S. Vertebral fracture assessment: Current research status and application in patients with kyphoplasty. *World journal of orthopedics*. 2015;6(9):680.
80. Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, Cooper C, Rizzoli R, Reginster JY. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporosis international*. 2013;24(1):23-57
- 81.. Lee JH, Lee YK, Oh SH, Ahn J, Lee YE, Pyo JH, Choi Y, Kim D, Bae SC, Sung YK, Kim DY. A systematic review of diagnostic accuracy of vertebral fracture assessment (VFA) in postmenopausal women and elderly men. *Osteoporosis International*. 2016;27(5):1691-9.
82. Damilakis J, Adams JE, Guglielmi G, Link TM. Radiation exposure in X-ray-based imaging techniques used in osteoporosis. *European radiology*. 2010;20(11):2707-14.
83. Diacinti D, Del Fiacco R, Pisani D, Todde F, Cattaruzza MS, Diacinti D, Arima S, Romagnoli E, Pepe J, Cipriani C, Minisola S. Diagnostic performance of vertebral fracture assessment by the lunar iDXA scanner compared to conventional radiography. *Calcified tissue international*. 2012;91(5):335-42.
84. Hospers IC, van der Laan JG, Zeebregts CJ, Nieboer P, Wolffenbuttel BH, Dierckx RA, Kreeftenberg HG, Jager PL, Slart RH. Vertebral fracture assessment in supine position: comparison by using conventional semiquantitative radiography and visual radiography. *Radiology*. 2009;251(3):822-8.
85. Schousboe JT, DeBold CR. Reliability and accuracy of vertebral fracture assessment with densitometry compared to radiography in clinical practice. *Osteoporosis international*. 2006;17(2):281-9.
86. Chou SH, Vokes T. Vertebral morphometry. *Journal of Clinical Densitometry*. 2016;19(1):48-53.
87. Shepherd JA, Schousboe JT, Broy SB, Engelke K, Leslie WD. Executive summary of the 2015 ISCD position development conference on advanced measures from DXA and QCT: fracture prediction beyond BMD. *Journal of Clinical Densitometry*. 2015;18(3):274-86.
88. van der Velde R, Ozanian T, Dumitrescu B, Haslam J, Staal J, Brett A, van den Bergh J, Geusens P. Performance of statistical models of shape and

- appearance for semiautomatic segmentations of spinal vertebrae T4–L4 on digitized vertebral fracture assessment images. *The Spine Journal*. 2015;15(6):1248-54.
89. Schousboe JT, Lix LM, Morin SN, Derkatch S, Bryanton M, Alhrbi M, Leslie WD. Prevalent vertebral fracture on bone density lateral spine (VFA) images in routine clinical practice predict incident fractures. *Bone*. 2019;121:72-9.
90. Esenyel M, Ozen A, Esenyel CZ, Rezvani A, Sariyildiz MA, Ergin O. Hip structural changes and fracture risk in osteopenia and osteoporosis. *The Eurasian journal of medicine*. 2011;43(2):73.
91. Beck TJ. Extending DXA beyond bone mineral density: understanding hip structure analysis. *Current osteoporosis reports*. 2007;5(2):49-55.
92. McKay HA, MacLean L, Petit M, MacKelvie-O'Brien K, Janssen P, Beck T, Khan KM. "Bounce at the Bell": a novel program of short bouts of exercise improves proximal femur bone mass in early pubertal children. *Br J Sports Med*. 2005;39:521-6.
93. Messina C, Maffi G, Vitale JA, Ulivieri FM, Guglielmi G, Sconfienza LM. Diagnostic imaging of osteoporosis and sarcopenia: a narrative review. *Quantitative imaging in medicine and surgery*. 2018;8(1):86.
94. Beck TJ. Hip structural analysis (HSA) program (BMD and structural geometry methodology) as used to create NHANES III dataset. Baltimore, MD: Johns Hopkins University, School of Medicine. 2002;11.
95. Yoshikawa T, Turner CH, Peacock M, Slemenda CW, Weaver CM, Teegarden D, Markwardt P, Burr DB. Geometric structure of the femoral neck measured using dual-energy X-ray absorptiometry. *Journal of Bone and Mineral Research*. 1994;9(7):1053-64.
96. Esenyel M, Ozen A, Esenyel CZ, Rezvani A, Sariyildiz MA, Ergin O. Hip structural changes and fracture risk in osteopenia and osteoporosis. *The Eurasian journal of medicine*. 2011;43(2):73.
97. Kaptoge S, Beck TJ, Reeve J, Stone KL, Hillier TA, Cauley JA, Cummings SR. Prediction of incident hip fracture risk by femur geometry variables measured by hip structural analysis in the study of osteoporotic fractures. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2008;23(12):1892-904.

98. Khoo BC, Lewis JR, Brown K, Prince RL. Evaluation of a simplified hip structure analysis method for the prediction of incident hip fracture events. *Osteoporosis International*. 2016;27(1):241-8.
99. Yang S, Leslie WD, Luo Y, Goertzen AL, Ahmed S, Ward LM, Delubac I, Lix LM. Automated DXA-based finite element analysis for hip fracture risk stratification: a cross-sectional study. *Osteoporosis International*. 2018;29(1):191-200.
100. Leslie WD, Luo Y, Yang S, Goertzen AL, Ahmed S, Delubac I, Lix LM. Fracture risk indices from DXA-based finite element analysis predict incident fractures independently from FRAX: The Manitoba BMD Registry. *Journal of Clinical Densitometry*. 2019;22(3):338-45.
101. Beck TJ. Extending DXA beyond bone mineral density: understanding hip structure analysis. *Current osteoporosis reports*. 2007;5(2):49-55.