

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΡΗΤΗΣ  
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ  
ΤΟΜΕΑΣ ΑΚΤΙΝΟΛΟΓΙΑΣ  
ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΦΥΣΙΚΗΣ

**‘ΟΛΟΣΩΜΕΣ ΜΕΤΡΗΣΕΙΣ ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΙΟΜΕΤΡΙΑΣ DΧΑ  
ΓΙΑ ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΗΣ ΟΣΤΙΚΗΣ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗΣ  
ΚΑΙ ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟ ΤΗΣ ΣΩΜΑΤΙΚΗΣ ΣΥΣΤΑΣΗΣ  
ΣΕ ΜΕΤΕΜΜΗΝΟΠΑΥΣΙΑΚΕΣ ΓΥΝΑΙΚΕΣ’**

Του μεταπτυχιακού φοιτητού  
**ΝΙΚΗΦΟΡΟΥ ΚΟΥΡΜΠΕΤΗ**

Επιβλέπων  
**ΙΩΑΝΝΗΣ ΔΑΜΗΛΑΚΗΣ**  
Επίκουρος Καθηγητής Ιατρικής Φυσικής

*Διπλωματική Εργασία  
για την απόκτηση Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης  
στο γνωστικό αντικείμενο της  
Ιατρικής Φυσικής –Ακτινοφυσικής*

*Εκπονήθηκε στα πλαίσια του Διαπανεπιστημιακού –Διατμηματικού Προγράμματος  
Μεταπτυχιακών σπουδών στην Ιατρική Φυσική –Ακτινοφυσική (Υπουργική απόφαση  
αριθ. Β7/371/12.8.98, ΦΕΚ 942/2.9.98 Τ.Β)*

**ΗΡΑΚΛΕΙΟ 2006**

*Στους γονείς μου*  
*Νικόλαο και Παρασκευή*

## ΠΡΟΛΟΓΟΣ

---

Η παρούσα μελέτη αποτελεί το τελικό στάδιο μιας προσπάθειας που ξεκίνησε τον Σεπτέμβριο του 2003 με την εισαγωγή μου στο Διατμηματικό Διαπανεπιστημιακό Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών (ΔΔΠΜΣ) Ιατρικής Φυσικής-Ακτινοφυσικής.

Το θέμα πρόεκυψε σε συνεργασία με τον επιβλέποντα, Επίκουρο Καθηγητή Ιατρικής Φυσικής κ. Ιωάννη Δαμηλάκη. Αναφέρεται στην εκτίμηση της οστικής κατάστασης και σωματικής σύστασης με ολόσωμη σάρωση διπλοενεργειακής απορροφησιομετρίας με ακτίνες-Χ (DXA). Επελέγη κατόπιν της απόφασης μου για ενασχόληση με το αντικείμενο της Οστεοπόρωσης και ειδικότερα σε ότι έχει να κάνει με το ζήτημα της Ολόσωμης σάρωσης απορροφησιομετρίας DXA. Την απόφαση μου ενίσχυσε η έλευση ενός νέου μετρητικού συστήματος οστεοπυκνομετρίας DXA τελευταίας γενιάς το οποίο διάνοιξε πολλές ερευνητικές δυνατότητες στο αντικείμενο της ολόσωμης απορροφησιομετρίας (Total Body DXA). Η ολόσωμη DXA είναι η ταχύτερα αναπτυσσόμενη μέθοδος απορροφησιομετρίας DXA λόγω της ικανότητας να χρησιμοποιείται σε πολλές μεταβολικές παθήσεις και την επίδρασή τους στο σκελετό και τη σύσταση του σώματος. Για το λόγο αυτό έχει αναδεχθεί σε χρήσιμο “εργαλείο” της καθημερινής ιατρικής πράξης με πλήθος κλινικών εφαρμογών. Πάνω από το 70% των κλινικών δοκιμών χρησιμοποιούν πλέον την ολόσωμη DXA σαν πλέον ακριβή και αποτελεσματική μέθοδο τόσο στη φαρμακευτική αγωγή της οστεοπόρωσης όσο και σε άλλες ερευνητικές περιοχές όπως π.χ. η απώλεια βάρους και οι διαταραχές που προκαλούν καχεξία.

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι ο υπολογισμός της *in vivo* βραχύχρονης επαναληψιμότητας των παραμέτρων της ολόσωμης σάρωσης και η συσχέτιση της μετρούμενης οστικής πυκνότητας με εκείνη των μεμονωμένων μετρήσεων της ΟΜΣΣ και του Μηριαίου. Όλες εξετάσεις οστικής πυκνότητας και σωματικής σύστασης με DXA πραγματοποιήθηκαν με το μετρητικό σύστημα *GE-Lunar Prodigy Pro* που πρόσφατα εγκαταστάθηκε στον τομέα ακτινολογίας του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ηρακλείου (ΠΝΗ).

Η διάρθρωση της εργασίας έγινε με γνώμονα την αρτιότερη και την όσο το δυνατόν πιο γλαφυρή παρουσίαση του θέματος. Αποτελείται από δυο μέρη, το Γενικό και το Ειδικό. Το Γενικό μέρος περιλαμβάνει όλο το απαραίτητο θεωρητικό υπόβαθρο. Είναι χωρισμένο σε τέσσερα κεφάλαια που αφορούν τη Φυσιολογία των οστών, τη νόσο της Οστεοπόρωσης, τις φυσικές αρχές των Μεθόδων Μέτρησης της Οστικής Πυκνότητας και τις Ολόσωμες Μετρήσεις Απορροφησιομετρίας. Το Ειδικό μέρος περικλείει οτιδήποτε συνδέεται με το εργαστηριακό κομμάτι της μελέτης. Είναι χωρισμένο σε τρία κεφαλαία με πρώτο τα Υλικά και τις Μεθόδους στο οποίο αναλύεται το αντικείμενο και ο Σκοπός της μελέτης καθώς και ότι αναφέρεται σε σχέση με τη μεθοδολογία συλλογής και επεξεργασίας των μετρήσεων. Ακολουθεί το κεφαλαίο με τα Αποτελέσματα και η εργασία ολοκληρώνεται με το κεφαλαίο που αφορά τη Συζήτηση πάνω στα αποτελέσματα και τα Συμπεράσματα.

Θεωρώ ευχάριστο καθήκον να ευχαριστήσω και από τη θέση αυτή, τον κ. Ι. Δαμηλάκη ο οποίος με τίμησε για δεύτερη φορά με τη συνεργασία του. Τον ευχαριστώ ιδιαίτερα για την ενθάρρυνση και τη σωστή καθοδήγηση που μου παρείχε, καθ' όλη τη διάρκεια της παρουσίας μου στο Μεταπτυχιακό πρόγραμμα σπουδών. Ευχαριστώ επίσης τους κ. Γεώργιο Παπαδοκωστάκη, Επιμελητή Β της Ορθοπαιδικής κλινικής του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ηρακλείου (ΠΝΗ) καθώς και τον Ιωάννη Νερατζουλάκη, Αν. Διευθυντή του ακτινολογικού εργαστηρίου του ΠΝΗ. Η συμβολή τους και οι διευκολύνσεις που μου παρείχαν υπήρξαν καθοριστικές για την πρόοδο της μελέτης. Ευχαριστώ επίσης τους Επίκουρους Καθηγητές Ιατρικής Φυσικής κ.κ Κώστα Περυσινάκη και Θωμά Μαρή για το πνεύμα συνεργασίας και τις γνώσεις που μου προσέφεραν. Θα ήθελα καταλήγοντας να ευχαριστήσω τους Ακτινοφυσικούς Ιατρικής του νοσοκομείου, κ.κ Αντώνιο Τζεδάκη, Μιχάλη Μαζωνάκη και Αντώνη Παπαδάκη καθώς και τον καλό φίλο Ιωάννη Στρατάκη, Ακτινοφυσικό Ιατρικής, για την καλή συνεργασία και τη βοήθεια του.

*Ηράκλειο, Μάρτιος 2006*

# ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ.....	7
<b>Κ Ε Φ Α Λ Α Ι Ο 1 . ‘ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ’ .....</b>	<b>- 1 -</b>
1.1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	- 1 -
1.2. ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΕΣ ΚΑΙ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ.....	- 1 -
1.3. ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΚΗ ΣΥΣΤΑΣΗ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ .....	- 2 -
1.3.1. Μηχανική αντοχή των Οστών.....	- 3 -
1.4. ΜΑΚΡΟΣΚΟΠΙΚΗ ΣΥΣΤΑΣΗ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ .....	- 4 -
1.5. Ο ΣΧΗΜΑΤΙΣΜΟΣ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ .....	- 6 -
1.5.1. Οστική ανακατασκευή .....	- 6 -
1.5.2. Η ισορροπία μεταξύ της απορροφησης και εναποθέσης νεου.....	- 8 -
1.6. ΚΟΥΦΑΙΑ ΟΣΤΙΚΗ ΜΑΖΑ .....	- 9 -
<b>Κ Ε Φ Α Λ Α Ι Ο 2 . ‘ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗ’ .....</b>	<b>- 11 -</b>
2.1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	- 11 -
2.2. ΟΡΙΣΜΟΣ .....	- 12 -
2.2.1. Παράγοντες προκλήσης Οστεοπόρωσης .....	- 13 -
2.2.2. Κλινική κατάταξη της Οστεοπόρωσης .....	- 13 -
2.2.3. Κλινικά συμπτώματα .....	- 14 -
2.2.4. Επίδραση στην υγεία του ασθενή .....	- 14 -
2.2.5. Διαγνωστική προσεγγιση.....	- 15 -
2.3. ΤΙ ΕΙΝΑΙ Η BMD ΚΑΙ ΠΩΣ ΕΚΦΡΑΖΕΤΑΙ .....	- 16 -
2.3.1. Πότε η μετρηση της BMD κρινεται παθολογική.....	- 17 -
2.3.2. Συσχέτιση της BMD με τον κίνδυνο μελλοντικού καταγματος.....	- 18 -
2.3.3. Μέτρηση της BMD στην ΟΜΣΣ: Προσθοπίσθια ή Πλάγια λήψη.....	- 19 -
2.3.4. Μέτρηση της BMD σε μια ή σε περισσότερες ανατομικές περιοχές.....	- 19 -
2.4. ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΣΗΣ .....	- 20 -
2.4.1. Πρόληψη κατά της Οστεοπόρωσης.....	- 20 -
2.4.2. Θεραπεία της Οστεοπόρωσης.....	- 21 -
<b>Κ Ε Φ Α Λ Α Ι Ο 3 . ‘ΜΕΤΡΗΣΗ ΤΗΣ ΟΣΤΙΚΗΣ ΠΥΚΝΟΤΗΤΑΣ’ .....</b>	<b>- 23 -</b>
3.1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	- 23 -
3.2. ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΗ ΎΛΗΣ ΚΑΙ ΙΟΝΙΖΟΥΣΑΣ ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑΣ .....	- 24 -
3.3. ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΤΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ ΜΕΤΡΗΣΗΣ ΤΗΣ ΟΣΤΙΚΗΣ ΠΥΚΝΟΤΗΤΑΣ .....	- 25 -
3.3.1. Ακτινογραφική απορροφησιμετρία (RA) .....	- 25 -
3.3.2. Απορροφησιμετρία μονού φωτονίου (SPA).....	- 26 -
3.3.3. Απορροφησιμετρία ακτινών-X μονής ενέργειας (SXA).....	- 27 -
3.3.4. Απορροφησιμετρία διπλού φωτονίου (DPA).....	- 27 -
3.3.5. Απορροφησιμετρία ακτίνων -X δύο ενεργειών (DXA) .....	- 28 -
3.3.6. Ποσοτική υπολογιστική τομογραφία (QCT).....	- 29 -
3.3.7. Ποσοτική απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού (QMRI).....	- 30 -
3.3.8. Ποσοτική υπερηχομετρία (QUS).....	- 30 -
3.4. ΤΕΧΝΙΚΑ ΖΗΤΗΜΑΤΑ ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΙΟΜΕΤΡΙΑΣ.....	- 31 -
3.4.1. Η Αρχή λειτουργίας των μεθοδων SPA/SXA.....	- 32 -
3.4.2. Η αρχη λειτουργίας των μεθοδων DPA/DXA .....	- 34 -
3.4.3. Μέθοδοι παραγωγής φασματος ακτινών-χ διπλης ενεργειας.....	- 36 -
3.4.4. Συστήματα λεπτής δεσμης (pencil beam) και δεσμης βενταλίας (fan beam) .....	- 37 -
3.4.5. Δοσιμετρία των μετρήσεων απορροφησιμετρίας .....	- 38 -
3.4.6. Διασφάλιση Ποιότητας των συστημάτων απορροφησιμετρίας .....	- 40 -
3.5. ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ .....	- 41 -
3.5.1. Μαθηματικό υπόβαθρο της Απορροφησιμετρίας DPA, DXA. ....	- 41 -

**Κ Ε Φ Α Λ Α Ι Ο 4 . ‘ΟΛΟΣΩΜΕΣ ΜΕΤΡΗΣΕΙΣ ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΙΟΜΕΤΡΙΑΣ’ .... - 45 -**

4.1.	ΣΩΜΑΤΙΚΗ ΣΥΣΤΑΣΗ .....	- 45 -
4.2.	ΟΛΟΣΩΜΗ ΣΑΡΩΣΗ ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΙΟΜΕΤΡΙΑΣ DPA/DXA ΓΙΑ ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟ ΤΗΣ ΣΩΜΑΤΙΚΗΣ ΣΥΣΤΑΣΗΣ.....	- 47 -
4.3.	ΤΕΧΝΙΚΑ ΖΗΤΗΜΑΤΑ ΚΑΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΤΟΥ ΟΛΟΣΩΜΟΥ DXA.....	- 49 -
4.4.	ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΤΟΥ ΟΛΟΣΩΜΟΥ DXA.....	- 52 -
4.5.	ΜΑΘΗΜΑΤΙΚΟ ΥΠΟΒΑΘΡΟ ΤΟΥ ΟΛΟΣΩΜΟΥ DXA.....	- 56 -

**ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ ..... - 59 -**

**Κ Ε Φ Α Λ Α Ι Ο 5 . ‘ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ’ ..... - 60 -**

5.1.	ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ.....	- 60 -
5.2.	ΑΣΘΕΝΕΙΣ.....	- 61 -
5.3.	ΣΥΣΤΗΜΑ DXA ‘GE-LUNAR PRODIGY PRO’ .....	- 62 -
5.3.1.	<i>Διασφάλιση Ποιότητας του Prodigy Pro™</i> .....	- 66 -
5.4.	ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΤΩΝ ΜΕΤΡΗΣΕΩΝ.....	- 68 -
5.4.1.	<i>Προσθοπίσθια Μέτρηση της Οστικής Πυκνότητας στην Οσφυϊκή Μοίρα (ΣΣ)</i> .....	- 69 -
5.4.2.	<i>Μέτρηση της Οστικής Πυκνότητας στο Εγγύς Μηριαίο</i> .....	- 70 -
5.4.3.	<i>Ολόσωμη Σάρωση</i> .....	- 71 -
5.5.	ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΕΠΕΞΕΡΓΑΣΙΑ ΤΩΝ ΜΕΤΡΗΣΕΩΝ .....	- 73 -
5.5.1.	<i>In Vivo Βραχύχρονη Επαναληψιμότητα</i> .....	- 73 -
5.5.2.	<i>Ελάχιστη Σημαντική Διαφορά</i> .....	- 74 -
5.5.3.	<i>Εκτίμηση της Ικανότητας Διαχωρισμού Φυσιολογικών-Οστεοπορωτικών</i> .....	- 74 -
5.5.4.	<i>Έλεγχοι Υποθέσεων</i> .....	- 75 -
5.5.5.	<i>Έλεγχος Γραμμικής Παλινδρόμησης</i> .....	- 76 -

**Κ Ε Φ Α Λ Α Ι Ο 6 . ‘ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ’..... - 77 -**

6.1.	IN VIVO ΒΡΑΧΥΧΡΟΝΗ ΕΠΑΝΑΛΗΨΙΜΟΤΗΤΑ .....	- 80 -
6.2.	ΣΥΝΤΕΛΕΣΤΕΣ ΣΥΣΧΕΤΙΣΗΣ.....	- 84 -
6.3.	ΙΚΑΝΟΤΗΤΑ ΔΙΑΧΩΡΙΣΜΟΥ .....	- 92 -

**Κ Ε Φ Α Λ Α Ι Ο 7 . ‘ΣΥΖΗΤΗΣΗ ΤΩΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ’ ..... - 98 -**

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ .....	- 102 -
--------------------	---------

**ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ –ΑΝΑΦΟΡΕΣ..... - 104 -**

# ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

# ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1.

## ‘ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ’

### 1.1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Τα οστά αποτελούν την κύρια δομική στήριξη του ανθρωπίνου σώματος. Χαρακτηρίζονται, από μεγάλο βαθμό στερεότητας αλλά μικρότερο βαθμό ελαστικότητας. Βασική τους λειτουργία είναι η στήριξη και προστασία των διαφόρων οργάνων. Παράλληλα, έχουν σημαντικό ρόλο στο μεταβολισμό του ασβεστίου, καθώς δρουν ως “χημική τράπεζα” που αποθηκεύει ή παρέχει ασβέστιο στον οργανισμό. Σ’ όλη τη διάρκεια τα ζωής ανακατασκευάζονται για να προσαρμόζονται στις συνθήκες μηχανικής λειτουργίας που δημιουργούνται.

### 1.2. ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΕΣ ΚΑΙ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ

Τα οστά επιτελούν σημαντικές λειτουργίες στο ανθρώπινο σώμα. Ενδεικτικά αναφέρονται η,

1. η Υποστήριξη
2. η Κίνηση
3. η Προστασία ευαίσθητων οργάνων
4. η Αποθήκευση και παροχή χημικών ουσιών (π.χ. ασβέστιο Ca) και
5. η Μετάδοση του ήχου.

Η λειτουργία της **υποστήριξης** είναι εμφανής κυρίως στα κάτω άκρα. Οι σωματικοί μύες προσαρτώνται στα οστά μέσω τενόντων και συνδέσμων και έτσι το σύστημα οστών –μυών υποστηρίζει ολόκληρο το σώμα.

Μέσω των αρθρώσεων επιτυγχάνεται σύνδεση των οστών κατά τέτοιο τρόπο ώστε η **κίνηση** του ενός να σχετίζεται με την κίνηση του άλλου. Οι συναρθρώσεις είναι ιδιαίτερες σημαντικές για τις περισσότερες κινήσεις του σώματος. Ενδεχόμενη καταστροφή τους (π.χ. λόγω αρθρίτιδας) περιορίζει σε μεγάλο βαθμό την μετακίνηση καθώς και τη χρήση των χειρών.

Η **προστασία ευαίσθητων οργάνων** αφορά πολλές ανατομικές περιοχές. Τα οστά του κρανίου συγκροτούν ανθεκτικό περίβλημα που προστατεύει τον εγκέφαλο και σημαντικά αισθητήρια όργανα όπως οι οφθαλμοί και τα ότια. Οι πλευρές, σχηματίζουν προστατευτικό κλωβό για την καρδιά, τους πνεύμονες και το ήπαρ. Οι θωρακικοί μύες και οι πλευρές παίζουν συν τοις άλλοις το ρόλο φυσητήρα καθώς με την έκπτυξη και



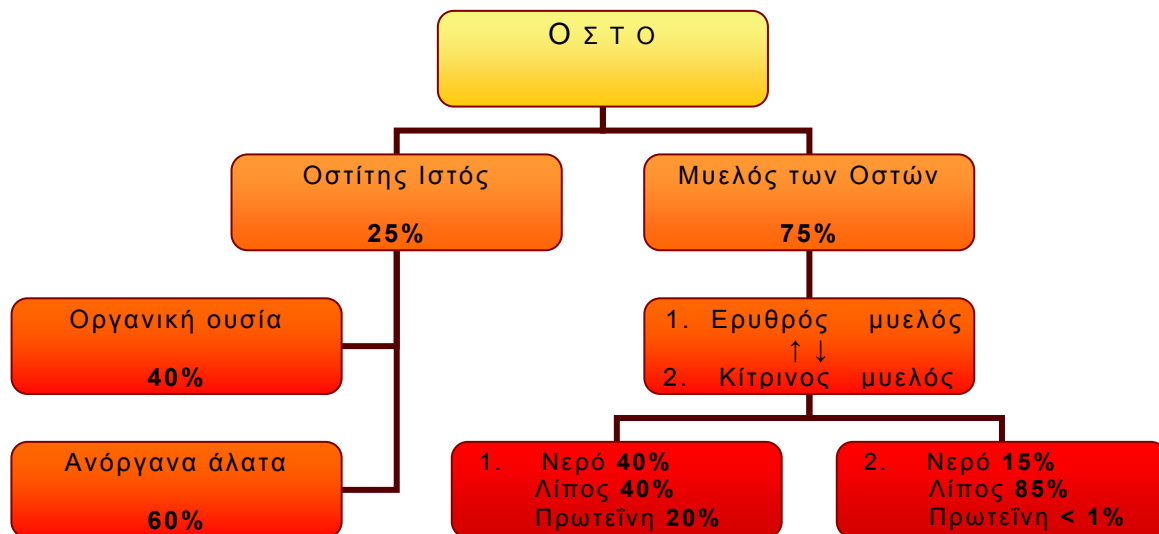
σύμπτυξη επιτρέπουν την εισπνοή και εκπνοή του αέρα. Η σπονδυλική στήλη, εκτός της υποστήριξης ολοκλήρου του σώματος, αποτελεί ευλύγιστη θωράκιση για το νωτιαίο μυελό.

Όσον αφορά την **“διαχείριση” χημικών ουσιών** ο μεταβολισμός του ασβεστίου Ca αποτελεί χαρακτηριστικό παράδειγμα παρόμοιας βιοχημικής λειτουργίας. Η διατήρηση της **ομοιοστασίας** προϋποθέτει την ύπαρξη καθορισμένου ποσού ασβεστίου στο αίμα. Αν η τιμή του ασβεστίου ελαττωθεί, προκαλείται άμεση αύξηση της έκκρισης της παραθορμόνης μέσω των παραθυροειδών αδένων, η οποία με τη σειρά της (παραθορμόνη) οδηγεί στην έκλυση του απαιτούμενου ασβεστίου από τα οστά.

Τα μικρότερα οστά του σώματος είναι τα τρία **ακουστικά οσάκια** του μέσου ώτους τα οποία παρέχουν ένα σύστημα προσαρμογής της εμπέδησης και μετατροπής των ηχητικών δονήσεων στον αέρα σε ηχητικές δονήσεις στο υγρό του κοχλία. Είναι τα μόνα οστά που αποκτούν το τελικό μέγεθος του ενήλικου πριν από τη γέννηση!

### 1.3. ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΚΗ ΣΥΣΤΑΣΗ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ

Η μικροσκοπική σύσταση των οστών περιγράφεται συνοπτικά στο παρακάτω διάγραμμα:



Αναλυτικά, τα οστά του σκελετικού άξονα (κρανίο, σπονδυλική στήλη, πλευρές) συγκροτούνται **από οστίτη ιστό (bone tissue) κατά 25%** και **μυελό των οστών μαζί με λίπος (bone marrow, fat) κατά 75%**. Η αναλογία αυτή είναι ενδεικτική καθώς υπάρχει σημαντική μεταβολή μεταξύ των τμημάτων του σκελετού.

Ο **μυελός των οστών** είναι μαλακό οργανικό υλικό το οποίο πληροί τις κοιλότητες των οστών. Αποτελείται από συνδετικό ιστό, μυελοειδή ιστό, λιποκύτταρα, κολποειδή (αιμοφόροι δίαυλοι αποτελούμενοι από μεγάλα ακανόνιστα αποστομωτικά αγγεία) και λεμφικό ιστό. Υπάρχουν δυο τύποι, μυελού των οστών, ο **κίτρινος** και ο **ερυθρός**. Ο πρώτος χαρακτηρίζεται από τη μεγάλη περιεκτικότητα σε λιποκύτταρα ενώ ο δεύτερος απαρτίζεται κυρίως από ερυθροποιητικό ιστό. Η αναλογία του ερυθρού προς τον κίτρινο μυελό διαφοροποιείται

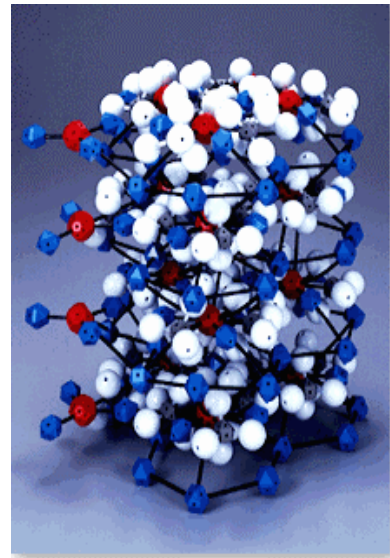
μεταξύ των σκελετικών περιοχών. Η αύξηση της ηλικίας προξενεί μείωση και προοδευτική αντικατάσταση του ερυθρού μυελού από τον κίτρινο.

Όσον αφορά τον οστίτη ιστό αυτός συγκροτείται κατά 40% από **οργανικό τμήμα** και κατά 60% από **ανόργανα συστατικά**.

Το **οργανικό τμήμα** περιλαμβάνει:

1. Τα κύτταρα του οστίτη ιστού. Αυτά είναι οι οστεοβλάστες, τα οστεοκύτταρα και οι οστεοκλάστες. Οι οστεοβλάστες συνθέτουν τα οστεοπαραγωγικά κύτταρα που παράγουν τη μεσοκυττάρια ουσία
2. Τα κολλαγόνα ινίδια που αποτελούν το 90-95% της οργανικής ουσίας. Οι κολλαγόνες ίνες παράγονται από τους οστεοβλάστες και έχουν διαφορετική σύνθεση από ινίδια άλλων ιστών. Εκτείνονται κατά μήκος της γραμμής της εκατοκτικής δύναμης γεγονός που διευκολύνει την εναπόθεση αλάτων ασβεστίου. Σ' αυτές αποδίδεται η μεγάλη αντοχή των οστών σε δυνάμεις που τείνουν να προκαλέσουν την έκταση τους.
3. Τη θεμέλια ουσία που αποτελείται από εξωκυττάριο υγρό και πρωτεΐνες (πρωτεογλυκάνες). Η ακριβής λειτουργία των στοιχείων αυτών δεν έχει αποσαφηνιστεί πλήρως. Εκτιμάται ότι συμβάλλουν στον έλεγχο της εναπόθεσης αλάτων ασβεστίου. Τα κολλαγόνα ινίδια και η θεμέλια ουσία συνιστούν τη μεσοκυττάρια ουσία του οστίτη ιστού.

Τα **ανόργανα συστατικά** των οστών είναι κρυσταλλικά άλατα που εναποτίθενται στην οργανική ουσία των οστών. Αποτελούνται κυρίως από το **φωσφορικό ασβέστιο** σε ποσοστό 80-90% που βρίσκεται με τη μορφή υπερμικροσκοπικών **κρυστάλλων υδροξυαπατίτη**  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ . Μελέτες με σκέδαση ακτίνων X έδειξαν ότι οι κρύσταλλοι υδροξυαπατίτη είναι κυλινδρικού σχήματος, με διάμετρο μεταξύ 2 και 7nm και μήκος 5 έως 10 nm. Υπάρχουν ακόμη κρύσταλλοι ανθρακικού ασβεστίου  $\text{CaCO}_3$  (8-10%), φθοριούχο  $\text{CaF}_2$  και χλωριούχο ασβέστιο  $\text{CaCl}_2$  (0,5%), φωσφορικό μαγνήσιο (1-2%) και αλκαλικά άλατα (2%). Περίπου το 99% του ασβεστίου του σώματος περιέχεται στον σκελετό και τα δόντια.



□□□□□ 1.1 □ π□□□π□□□□  
 □□□□□□□□□□ □□□□ □□□  
 □□□□□□□π□□□□□

### 1.3.1. ΜΗΧΑΝΙΚΗ ΑΝΤΟΧΗ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ

Οι μηχανικές ιδιότητες του οστού διαφέρουν απόλυτα συγκρινόμενες με εκείνες των επιμέρους συστατικών του, δηλ. των ανόργανων αλάτων και του κολλαγόνου. Το οστό συνδυάζει τις ιδιότητες τους γι' αυτό και χαρακτηρίζεται ως **υλικό δυο φάσεων**. Τα κολλαγόνα ινίδια συγκροτούν ευλύγιστο υλικό με μεγάλη αντοχή στη διάταση ενώ τα άλατα ασβεστίου εμφανίζουν μεγάλη αντοχή στη συμπίεση. Συνδυάζοντας κολλαγόνο και άλατα δημιουργείται η οστική δομή με εξαιρετικά μεγάλη αντοχή και στην **έλξη** και στη **συμπίεση ταυτόχρονα**.

## 1.4. ΜΑΚΡΟΣΚΟΠΙΚΗ ΣΥΣΤΑΣΗ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ

Ο ανθρώπινος σκελετός αποτελείται από 200 περίπου οστά, διαφόρων μεγεθών και σχημάτων. Αν ταξινομηθούν σύμφωνα με το σχήμα τους προκύπτουν οι πέντε παρακάτω ομάδες:

- ▶ Η ομάδα των **πλατιών οστών** όπως η ωμοπλάτη και τα οστά του κρανίου
- ▶ Η ομάδα των **μακρών ή αυλοειδών οστών** (π.χ. οστά των άνω άκρων)
- ▶ Η ομάδα των **βραχέων οστών** της σπονδυλικής στήλης
- ▶ Τα οστά **ακανόνιστου σχήματος** όπως τα οστά του καρπού και της ποδοκνημικής άρθρωσης
- ▶ Οι **πλευρές** οι οποίες δεν ανήκουν σε καμιά από τις παραπάνω κατηγορίες

Τα μακρά οστά αποτελούνται από:

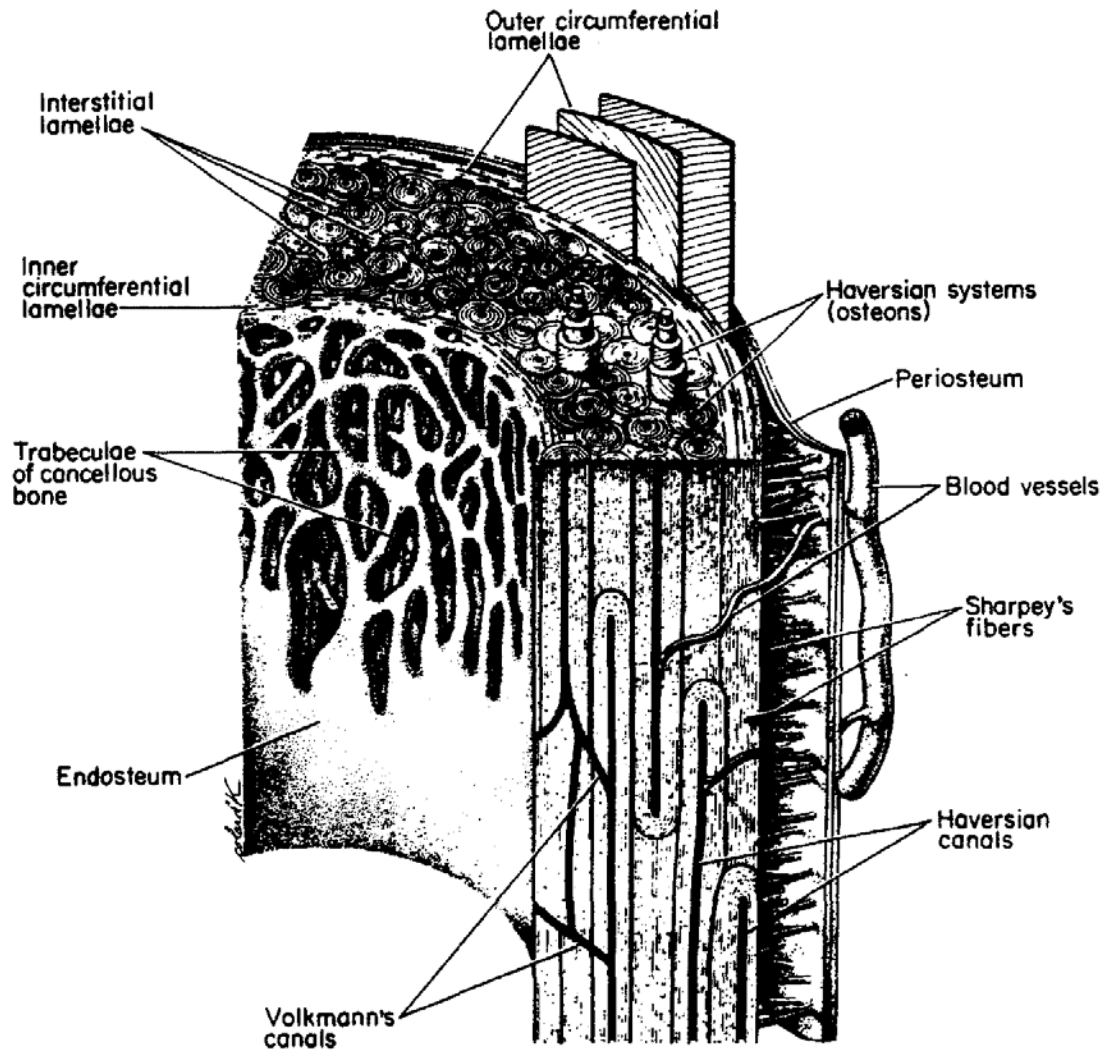
1. Το **περιόστεο** (periosteum) το οποίο αποτελείται από δυο στιβάδες: την έξω ή ινοελαστική που είναι φορέας αγγείων και νεύρων και χρησιμεύει στην πρόσφυση των μυών και την έσω ή οστεογενετική (στοιβάδα των οστεοβλαστών).
2. Την **οστέινη ουσία** η οποία διακρίνεται σε **Φλοιώδη ή συμπαγή** (cortical bone) και **Σπογγώδη ή δοκιδώδη** (trabecular bone). Η σκελετική μάζα αποτελείται κατά 80% από συμπαγή οστίτη ιστό και κατά 20% από σπογγώδη. Η αναλογία μεταξύ συμπαγούς και δοκιδώδους οστίτη ιστού δεν είναι η ίδια σε όλα τα οστά. Τα οστά του σκελετικού άξονα (κρανίο, στέρνο, σπονδυλική στήλη, πλευρές) περιέχουν **μεγαλύτερο ποσοστό σπογγώδους οστού** απ' ότι η θωρακική και πυελική ζώνη. Επίσης τα πλατιά οστά (π.χ. οι σπόνδυλοι) και τα άκρα των μακρών οστών περιέχουν περισσότερο δοκιδώδη ιστό απ' ότι άλλες περιοχές του σκελετού. Ο συμπαγής οστίτης ιστός εντοπίζεται ως επί το πλείστον στο κεντρικό τμήμα των μακρών οστών, τη λεγομένη διάφυση (diaphysis). Η **συμπαγής οστέινη ουσία** αποτελείται από τα παρακάτω συστήματα ομόκεντρων πεταλιών (lamellae), που σχηματίζουν την πεταλιώδη μορφή του οστού και απεικονίζονται στην *Εικ. 1.2*.

- 1ο. *το έξω ή περιφερικό* (Outer circumferential lamellae)
- 2ο. *το έσω ή περιμελικό* (Inner circumferential lamellae), που καλύπτεται εσωτερικά από το ενδόστεο ή εσωτερικό περιόστεο και
- 3ο. *τα ενδιάμεσα τμήματα* (Interstitial lamellae) που αποτελούνται από:
  - I. τα συστήματα **Havers ή οστέωνες** που είναι παράλληλα με τον επιμήκη άξονα του οστού, έχουν διάμετρο 200μm και διελαύνονται από κεντρικά κανάλια (διαμέτρου 40μm) που περιέχουν αγγεία, νεύρα και συνδετικό ιστό
  - II. τους **σωλήνες του Volkmann**, οι οποίοι είναι αγγειονευροφόροι, αλλά διαφέρουν από τους προηγούμενους στο ότι τα τοιχώματά τους είναι ακανόνιστα και όχι ομόκεντρα. Τοποθετούνται λοξά ή εγκάρσια και αναστομώνουν με τους σωλήνες του Havers.

Η **σπογγώδης οστέινη ουσία** περιέχει λιγοστούς οστέωνες και αποτελείται κυρίως από οστέινα πετάλια (lamellar bone) και δοκίδες (trabeculae) με ακανόνιστο προσανατολισμό. Ανάμεσα σε πετάλια και δοκίδες υπάρχουν κυψέλες όπου βρίσκεται ο μυελός των οστών (μυελικός χώρος). Ο σπογγώδης ιστός είναι αραιότερος από το συμπαγή με συνέπεια η δομή του να καταστρέφεται ευκολότερα.

**Μικροσκοπικά ο ιστός σε σπογγώδες και σύμπαγες οστό είναι ο ίδιος.**

3. Τα αγγεία των οστών ξεκινούν από το περίοστεο και τροφοδοτούν κυρίως τις εξωτερικές στιβάδες δια μέσου της τροφοφόρου αρτηρίας η οποία εισχωρεί στη μάζα του οστού από το τροφοφόρο τρήμα και διακλαδίζεται σε ανερχόμενο και κατερχόμενο κλάδο. Τροφοδοτεί το μυελό των οστών, τις κεντρικές στιβάδες της φλοιώδους ουσίας καταλήγοντας στη μετάφυση.
4. Τα νεύρα των οστών βρίσκονται στο περίοστεο και συνοδεύουν την τροφοφόρο αρτηρία στο εσωτερικό του οστού. Είναι νεύρα του συμπαθητικού και της «εν τω βάθει» αισθητικότητας.



□□□□□ 1.2 □□□□ □□ □□□□□□ □□□□ □□□□□□ □□□□□ □□□□□□□□□□ □□  
 □□□□□□□□ Havers, □□ □□□□□□□□ Volkmann □□□□ □□ □□□□□□ □□□□□□ (lamellae).

## 1.5. Ο ΣΧΗΜΑΤΙΣΜΟΣ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ

Το αρχικό στάδιο για την παραγωγή οστού συνίσταται σε **έκκριση μορίων κολλαγόνου** (μονομερή κολλαγόνου) και **θεμέλιας ουσίας** από τις **οστεοβλάστες**. Τα μονομερή του κολλαγόνου πολυμερίζονται γρήγορα και σχηματίζουν ίνες κολλαγόνου, ο δε ιστός που σχηματίζεται ονομάζεται **οστεοειδές** (osteoid) και μοιάζει με χόνδρο. Στην πραγματικότητα χόνδρος και οστεοειδές διαφέρουν αφού στο τελευταίο επικάθονται τα άλατα ασβεστίου. Στη διάρκεια σχηματισμού του οστεοειδούς, ορισμένος αριθμός οστεοβλαστών εγκλωβίζεται στο οστεοειδές και συγκροτούν τα λεγόμενα οστεοκύτταρα.

Λίγες ημέρες μετά το σχηματισμό του οστεοειδούς, ξεκινά η **εναπόθεση οστικών αλάτων** στην επιφάνεια των ινών του κολλαγόνου. Αρχικά δημιουργούνται πολλαπλές μικρές εστίες εναπόθεσης κατά μήκος της ίνας του κολλαγόνου. Αυτές, πολλαπλασιάζονται και αφού μεγαλώσουν για εβδομάδες, καταλήγουν στην παραγωγή ολοκληρωμένων κρυστάλλων υδροξυαπατίτη.

Τα άλατα ασβεστίου που εναποτίθενται αρχικά, δεν αποτελούν κρυστάλλους υδροξυαπατίτη αλλά άμορφη ουσία (μη κρυσταλλική) που αποτελείται από ένα μίγμα αλάτων. Ακολουθούν διεργασίες αντικατάστασης και προσθήκης ατόμων με τις οποίες τα άλατα αυτά μετατρέπονται σε κρυστάλλους υδροξυαπατίτη σε χρονικό διάστημα μερικών εβδομάδων. Ωστόσο πάντοτε παραμένει μικρή ποσότητα αλάτων σε άμορφη κατάσταση, τα οποία και απορροφώνται με υψηλό ρυθμό όταν υπάρξει ανάγκη επιπρόσθετου ασβεστίου στο εξωκυττάριο υγρό.

Ακόμη δεν είναι γνωστό το αίτιο που προκαλεί την εναπόθεση των οστικών αλάτων ασβεστίου στο οστεοειδές. Συμφωνά με την επικρατούσα θεωρία, οι ίνες κολλαγόνου έχουν από κατασκευής την ιδιότητα να προκαλούν καθίζηση των αλάτων ασβεστίου.

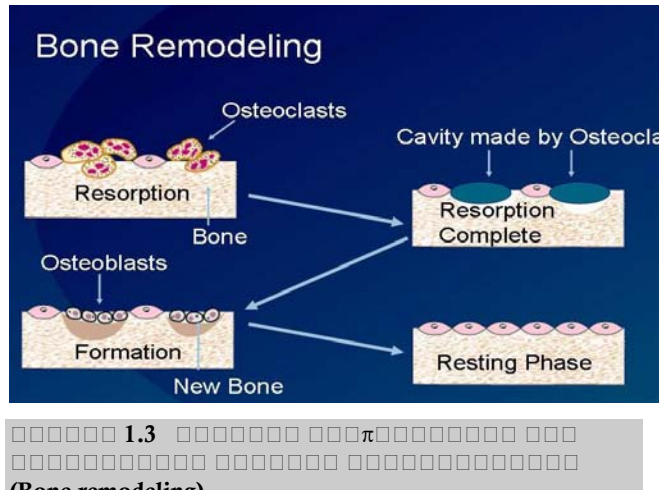
### 1.5.1. ΟΣΤΙΚΗ ΑΝΑΚΑΤΑΣΚΕΥΗ

Το οστό είναι ένας ζωντανός και μεταβολικά ενεργός ιστός σε όλη τη διάρκεια της ζωής. Συνεχώς ανανεώνεται από δύο αντίθετες δράσεις που είναι γνωστές σαν **αποδόμηση (resorption)** και **αναδόμηση (formation)**. Η δυναμική διαδικασία που ρυθμίζει την ισορροπία της απορρόφησης του παλαιού οστού από τις οστεοκλάστες και της απόθεσης του νέου οστού, που παράγεται από τις οστεοβλάστες, ονομάζεται **οστική ανακατασκευή ή οστικός ανασχηματισμός** και διεθνώς αναφέρεται με τον όρο **bone remodelling**.

Η οστική ανακατασκευή λαμβάνει χώρα σε περιορισμένο αριθμό εστιών, σε διαφορετικές θέσεις και όχι σε ολόκληρο τον οστική ιστό συγχρόνως. Ξεκινά με την οστική απορρόφηση διά μέσου των **οστεοκλαστών** (osteoclasts) οι οποίοι φυσιολογικά εμφανίζουν δραστηριότητα σε ποσοστό μικρότερο του **1%** της ολικής επιφάνειας. Μετά την ενεργοποίησή τους οι οστεοκλάστες καθλώνονται σταθερά επάνω στην οστική επιφάνεια και με τα οστεολυτικά τους ένζυμα (που απελευθερώνονται από τα λυσοσώματα των οστεοκλαστών) πέπτουν το πρωτεϊνικό τμήμα της θεμέλιας ουσίας ενώ οι κρύσταλλοι του υδροξυαπατίτη διαλύονται από τα εκκρινόμενα οξέα (από τα μιτοχόνδρια και από εκκριτικά κυστίδια). Επιπλέον ελεύθερες ρίζες  $O_2$  διαλύουν το κολλαγόνο (Oursler 1990). Αυτή η διαδικασία που διαρκεί για περίπου τρεις εβδομάδες έχει ως αποτέλεσμα το σχηματισμό μια σήραγγας διαμέτρου 0,2-1mm και βάθους λίγων mm από την επιφάνεια του οστού (**σχηματισμός εντυπώματος**). Στη συνέχεια γίνεται αποκόλληση και απομάκρυνση των οστεοκλαστών υπό την επίδραση της

τοπικής συγκέντρωσης των ιόντων Ca ως συνέπεια της διάλυσης των κρυστάλλων του υδροξυαπατίτη και της ύπαρξης επιφανειακού υποδοχέα Ca.

Μετά την αποχώρηση των οστεοκλαστών εισβάλλουν στο σχηματιζόμενο βοθρίο οι ενεργοποιηθείσες **οστεοβλάστες** (osteoblasts), που συμπληρώνουν το απορροφηθέν οστό, εκκρίνοντας οστεοειδές, δηλαδή προ-οστό, το οποίο με την επικάλυψη των αλάτων ασβεστίου μετατρέπεται σε ώριμο οστό (Gothlin 1976, Baron 1981, Alvarez 1991). Όταν τελικά η οστεοβλάστη περιβληθεί από το οστεοειδές, που η ίδια εκκρίνει,



καθλώνεται και γίνεται ένα ακίνητο οστεοκύτταρο. Ο κύκλος της ανακατασκευής του οστού συμπληρώνεται με την ενάπθεση των ανόργανων στοιχείων επάνω στο οργανικό υπόστρωμα και τον τελικό σχηματισμό κρυστάλλων υδροξυαπατίτη. Με τη συμπλήρωση της απόθεσης νέου οστού ο ανακατασκευασμένος οστεώνας διαχωρίζεται σαφώς (cement lines) από άλλους παλαιότερους οι οποίοι θα ανακατασκευασθούν στο μέλλον. Το ανασχηματισμένο οστό επικαλύπτεται από ένα διαφορετικό τύπο οστεοβλαστών που καλούνται επενδυτικά κύτταρα (Parfitt 1994).

Οι οστεώνας, στους οποίους συντελείται η ανακατασκευή έχουν μέση διάρκεια ζωής 100 ημέρες περίπου. **Κάθε χρόνο στους ενήλικες αντικαθίσταται κατά τον τρόπο που περιγράφηκε το 10% των οστών ενός ενήλικα (25% του σπογγώδους και το 3% του φλοιώδους οστού).** Η ανάπλαση των οστών είναι φαινόμενο που κατά κύριο λόγο συμβαίνει στην επιφάνεια των οστών και ο ρυθμός μεταβολισμού καθορίζεται από τον αριθμό των μονάδων ανάπλασης που δραστηριοποιούνται στο συγκεκριμένο χώρο. Γι αυτό αν και ο **δοκιδώδης ιστός αποτελεί το 20% περίπου της σκελετικής μάζας** συγκεντρώνει πολύ υψηλό ποσοστό του οστικού μεταβολισμού εξαιτίας του μεγάλου πηλίκου **επιφάνεια / όγκο (surface to volume ratio)** και της τεράστια επιφάνειας επαφής με το μυελό των οστών. Αντίθετα **τα συμπαγή οστά, που αποτελούν το 80% της σκελετικής μάζας,** αντιπροσωπεύουν ένα μικρό μόνο μέρος του οστικού μεταβολισμού (μικρή επιφάνεια ανά όγκο). Ο Πίν. 1.1 είναι ενδεικτικός των διαφορών ανάμεσα σε σύμπαγες και σπογγώδες οστό.

1.1

	Σκελετική μάζα	Surface to Volume ratio (S/V)	Συνολικός όγκος	Συνολικό εμβαδόν επιφάνειας	Οστικός μεταβολισμός (% γ <sup>-1</sup> )
<b>ΣΥΜΠΑΓΗΣ ΙΣΤΟΣ</b>	80%	3 mm <sup>2</sup> /mm <sup>3</sup>	2130 cm <sup>3</sup>	6,5 m <sup>2</sup>	3
<b>ΔΟΚΙΔΩΔΗΣ ΙΣΤΟΣ</b>	20%	18 mm <sup>2</sup> /mm <sup>3</sup>	580 cm <sup>3</sup>	10,5 m <sup>2</sup>	18
<b>ΣΥΝΟΛΟ ΟΣΤΙΤΗ ΙΣΤΟΥ</b>	100 %	-	2710 cm <sup>3</sup>	17 m <sup>2</sup>	10

Η διαφορά αυτή μεταξύ όγκου και λειτουργίας ανάμεσα στους διάφορους τύπους οστίτη ιστού, είναι δυνατόν να ερμηνεύσει σε μεγάλο βαθμό το διαφορετικό τρόπο μεταβολής της οστικής μάζας στα διάφορα ανατομικά μέρη του σκελετού.

### 1.5.2. Η ΙΣΟΡΡΟΠΙΑ ΜΕΤΑΞΥ ΤΗΣ ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΗΣ ΚΑΙ ΕΝΑΠΟΘΕΣΗΣ ΝΕΟΥ

Ο ρυθμός του οστικού μεταβολισμού καθορίζεται από τη συχνότητα ενεργοποίησης νέων **μονάδων ανάπλασης (remodeling units)**. Κατά την παιδική και εφηβική ηλικία, η προσθήκη του νέου οστού γίνεται με εντονότερους ρυθμούς σε σύγκριση με την απομάκρυνση του γηρασμένου. Ως επακόλουθο τα οστά αυξάνουν σε μέγεθος, γίνονται βαρύτερα και πυκνότερα. Φυσιολογικά, εκτός της περίπτωσης των αυξανόμενων οστών, η εναπόθεση και απορρόφηση οστού επιτελούνται με τον ίδιο ρυθμό, με αποτέλεσμα η ολική μάζα του οστού να διατηρείται σταθερή.

Με την **αύξηση της ηλικίας** η σχέση αυτή διαταράσσεται προς όφελος της **αποδόμησης**. Μετά την ηλικία των 35 ετών τόσο στους άνδρες όσο και στις γυναίκες η απορρόφηση του οστού γίνεται μεγαλύτερη από τον σχηματισμό νέου, με φυσιολογική συνέπεια τη **μείωση της οστικής μάζας στην πάροδο του χρόνου**. Στην οστική απώλεια λόγω γήρατος συμβάλλουν από κοινού, η ελάτπωση της αυξητικής ορμόνης και η καταστολή της αναβολικής λειτουργίας των πρωτεϊνών του σώματος με συνέπεια τη μη ικανοποιητική εναπόθεση θεμέλιας ουσίας των οστών. Έτσι, οι φυσιολογικού μεγέθους κοιλότητες που δημιουργούν οι οστεοκλάστες δεν γεμίζουν πλήρως με κατάληξη τη μείωση της προβλεπόμενης οστικής αναδόμησης που οδηγεί κυρίως στη λέπτυνση των δοκίδων του σπογγώδους οστού.

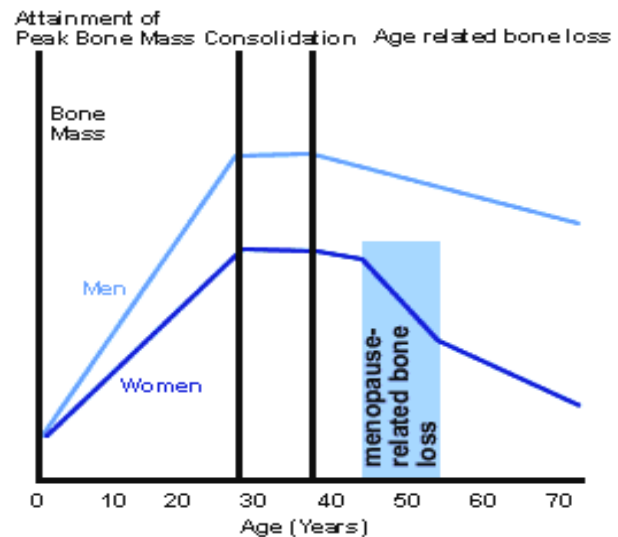
Όσον αφορά στην οστική απώλεια λόγω **εμμηνόπαυσης**, είναι πλέον τεκμηριωμένο ότι οι γυναίκες αρχίζουν να χάνουν οστό με πολύ μεγαλύτερο ρυθμό μετά την εμμηνόπαυση που συνήθως συμβαίνει μεταξύ 45 και 55 ετών. Η εμμηνόπαυση αποτελεί κατάσταση υψηλού οστικού μεταβολισμού κατά την οποία σημειώνεται ραγδαία πτώση τη έκκρισης οιστρογόνων. Τα **οιστρογόνα** είναι ορμόνες που παράγονται από τις ωοθήκες και παίζουν ένα προστατευτικό ρόλο στον σκελετό λόγω του ότι εξασκούν **διεγερτική επίδραση στις οστεοβλάστες**. Η έλλειψη οιστρογόνων οδηγεί σε **ραγδαία αύξηση του αριθμού των οστεοκλαστών** και στη δημιουργία μιας αφύσικα μεγάλης κοιλότητας αποδόμησης η οποία όμως, δεν συνοδεύεται από αντίστοιχη αύξηση της δραστηριότητας των οστεοβλαστών. Το γεγονός αυτό οδηγεί σε ελλιπή πλήρωση της κοιλότητας και έχει ως συνέπεια τη διατάραξη της δομικής ακεραιότητας και της μικροαρχιτεκτονικής του οστού (κατά κύριο λόγο του δοκιδώδους). Η μείωση της έκκρισης οιστρογόνων εξηγεί το ότι στην ηλικία των 50 ετών η οστική απώλεια στις γυναίκες είναι κατά πολύ υψηλότερη της αντίστοιχης απώλειας των ανδρών. Έτσι, σε φυσιολογικές γυναίκες, **ο ρυθμός απώλειας της οστικής μάζας πριν από την εμμηνόπαυση είναι περίπου 1% το χρόνο ενώ αμέσως μετά από αυτήν αυξάνεται περισσότερο (περίπου 3-6% το χρόνο)**. Ο γρήγορος αυτός ρυθμός απώλειας κρατά για περίπου πέντε με δέκα χρόνια μετά την εμμηνόπαυση και επανέρχεται σε χαμηλότερους ρυθμούς (περίπου 2% το χρόνο) στα περισσότερο ηλικιωμένα άτομα. Στους άνδρες, ο ρυθμός απώλειας είναι σταθερός και ανεξαρτήτως ηλικίας κυμαίνεται μεταξύ 0.8-1% το χρόνο.

## 1.6. ΚΟΡΥΦΑΙΑ ΟΣΤΙΚΗ ΜΑΖΑ

Η κορυφαία οστική μάζα (peak bone mass) είναι το μέγιστο ποσό οστικής μάζας που επιτυγχάνεται κατά την ωριμότητα του σκελετού. Θεωρείται πιθανό γενετικοί παράγοντες να καθορίζουν την κορυφαία οστική μάζα. Σίγουρα όμως οι διατροφικοί

παράγοντες (ασβέστιο) και η άσκηση, ιδίως κατά τη νεαρή ηλικία, διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στη δημιουργία μεγάλης κορυφαίας οστικής μάζας: **Όσο περισσότερη οστική μάζα επιτευχθεί κατά τη νεαρή ηλικία, τόσο μεγαλύτερο είναι απόθεμα που υπάρχει για το υπόλοιπο της ζωής.** Δεν υπάρχει απόλυτη συμφωνία για το πότε (σε ποια ηλικία) ο σκελετός φθάνει την κορυφαία οστική μάζα: Άλλοι θεωρούν τα 20 και άλλοι τα 30 χρόνια. Γι αυτό και οι καμπύλες των φυσιολογικών τιμών των διαφόρων μηχανημάτων εμφανίζουν σε διαφορετική

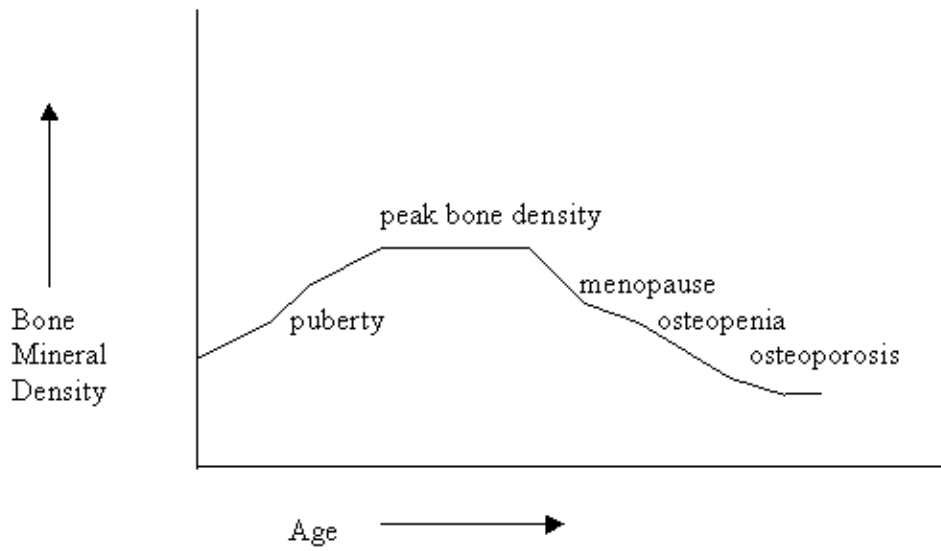
ηλικία την κορυφαία οστική μάζα. Οι άνδρες επιτυγχάνουν υψηλότερη Κορυφαία οστική μάζα σε σύγκριση με τις γυναίκες ενώ εμφανίζουν σταθερό ρυθμό απωλειών μετά την ηλικία των 40 ετών σε αντίθεση με τις γυναίκες στις οποίες η μετεμμηνοπαυσιακή έλλειψη οιστρογόνων αυξάνει το ρυθμό μείωσης της οστικής μάζας (Εικ. 1.4).



□□□□□ 1.4



### Bone Mineral Density Decreases at Menopause



□□□□□ 1.5 □ □□□□□□□ □□□□□ □□ □□□□□□□□ □□□□□□ □□□□ □□□□  
□□□□□□□ □□□□□ □ □□ □□□□□□□□□□ □□ □□□□□□□□ □□ □□□□□□□□ □□  
□□□□□□□□ □□ □□□□□□□□□□□□.

# ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2.

## ‘ΟΣΤΕΟΠΩΡΩΣΗ’

### 2.1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η οστεοπόρωση αναγνωρίζεται διεθνώς ως μείζον πρόβλημα υγείας ιδιαίτερα στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες της καυκάσιας φυλής, για τις οποίες αποτελεί και την κυριότερη χρόνια ασθένεια. Η νόσος αυτή, αποκαλούμενη και ως “σιωπηλή επιδημία”, αφορά σήμερα όλες τις αναπτυγμένες αλλά και τις υπό ανάπτυξη χώρες του κόσμου. Το κοινωνικοοικονομικό της κόστος της οστεοπόρωσης είναι εξαιρετικά υψηλό. Οι επιπλοκές της με κύριο αντιπρόσωπο το **κάταγμα του ισχίου** στους ηλικιωμένους είναι συχνά δραματικές με μεγάλα ποσοστά θνησιμότητας. Παρά λοιπόν την απειλητική και δυσοίωνη εικόνα των αριθμών η πρόοδος που σημειώθηκε τις δυο περασμένες δεκαετίες, δημιουργεί αισιοδοξία για την αποτελεσματική καταπολέμηση της, τόσο σε επίπεδο **θεραπείας** όσο και σε επίπεδο **πρόληψης**. Η μοριακή βιολογία βοήθησε στην κατανόηση της νόσου από γενετική σκοπιά ενώ η τεχνολογική πρόοδος προσφέρει νέες ακριβείς μεθόδους διάγνωσης και παρακολούθησης των μεταβολών της οστικής μάζας. Η παρασκευή νέων φάρμακων και θεραπευτικών σχημάτων συνδράμουν δραστικά στην ολοένα αποτελεσματικότερη αντιμετώπιση της.

## 2.2. ΟΡΙΣΜΟΣ

Η οστεοπόρωση αποτελεί χρόνια σκελετική διαταραχή που χαρακτηρίζεται από μειωμένη σκελετική ισχύ σε βαθμό τέτοιο ώστε να προδιαθέτει την **ανάπτυξη καταγμάτων** ακόμη και **χωρίς επαρκές τραύμα**. Η σκελετική ισχύς αντανακλά τη δράση δύο ιδιοτήτων του οστού, της **οστικής πυκνότητας (Bone Mineral Density -BMD)** και της **οστικής ποιότητας (bone quality)**. Η πρώτη εκφράζεται σε γραμμάρια οστικών ανόργανων αλάτων ανά μονάδα της προβαλλόμενης επιφάνειας του οστού (επιφανειακή πυκνότητα). Η δεύτερη προσδιορίζεται με γνώμονα την αρχιτεκτονική του οστού, το ρυθμό σχηματισμού και αποδόμησης του, τη συσσώρευση τραυματισμών και τον εμπλουτισμό του με μεταλλικά ιχνοστοιχεία. Η προοδευτική απώλεια της οστικής μάζας καθιστά τα οστά λιγότερο ανθεκτικά, περισσότερο εύθραυστα με επακόλουθο την **ελάττωση της μηχανικής τους αντοχής**. Ευνοείται έτσι η πρόκληση **οστεοπορωτικών καταγμάτων**<sup>1</sup>, κάτι που βέβαια έχει σαν επακόλουθο πόνους, παραμορφώσεις έως και απώλεια κινητικότητας. Σε προχωρημένο στάδιο οστεοπόρωσης τα κατάγματα γίνονται χωρίς να ασκηθεί στα οστά αξιόλογη δύναμη (αυτόματα κατάγματα).

Ο ορισμός της οστεοπόρωσης έχει υποστεί αρκετές τροποποιήσεις στην πάροδο του χρόνου με στόχο την προσαρμογή του στις νέες τεχνικές που εισάγονται για τη διάγνωση της νόσου. Η καθολική αποδοχή της οστεοπυκνομετρίας οδήγησε το 1993 την *Consensus Development Conferences* στη διατύπωση του κάτωθι ορισμού:

**«Οστεοπόρωση καλείται η ασθένεια που χαρακτηρίζεται από χαμηλή οστική μάζα και επιδείνωση της μικροαρχιτεκτονικής του οστίτη ιστού, οδηγώντας σε αύξηση της ευθραυστότητας των οστών με επακόλουθη αύξηση του κίνδυνου κατάγματος».**

Σύμφωνα με αυτό τον ορισμό, οι ασθενείς με αυξημένο κίνδυνο κατάγματος δύναται να προσδιοριστούν με κριτήριο την οστική τους μάζα (μη επεμβατική μέτρηση). Υποδηλώνει επίσης ότι η αρχιτεκτονική του οστού, που σήμερα δεν είναι μετρήσιμη, μπορεί να διαδραματίζει ένα σημαντικό ρόλο στον κίνδυνο πρόκλησης κατάγματος.

<sup>1</sup> *Οστεοπορωτικά κατάγματα*: αποκαλούνται ως κατάγματα χαμηλής ανεργίας που προκαλούνται δηλ. χωρίς να έχει προηγηθεί επαρκές τραύμα (π.χ. πτώση από μεγάλο ύψος). Εντοπίζονται συχνότερα στο ισχίο, τον καρπό και τη σπονδυλική στήλη.

### 2.2.1. ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΡΟΚΛΗΣΗΣ ΟΣΤΕΟΠΩΡΩΣΗΣ

Αν και η εμφάνιση της οστεοπόρωσης δεν είναι ακόμη πλήρως αιτιολογημένη υπάρχουν αρκετά αίτια (προδιαθεσικοί παράγοντες) τα οποία με βεβαιότητα συνδέονται με την πρόκληση της νόσου. Οι κυριότεροι προδιαθεσικοί παράγοντες είναι:

1. η Προχωρημένη ηλικία,
2. το Γυναικείο φύλο,
3. η Λευκή φυλή,
4. η Μικρόσωμη ή λεπτή εμφάνιση,
5. η Πρόωρη εμμηνόπαυση ή διαταραχές του κύκλου,
6. το Θετικό οικογενειακό ιστορικό οστεοπόρωσης,
7. η Κατάχρηση καπνίσματος και οινοπνευματωδών,
8. η Περιορισμένη φυσική άσκηση,
9. η Ανεπαρκής πρόσληψη ασβεστίου καθώς και
10. Ορισμένα φάρμακα.

Αρκετές παθήσεις μπορούν επίσης να προκαλέσουν, δευτεροπαθώς, οστεοπόρωση. Τέτοια νοσήματα είναι: ο υπογοναδισμός, οι θυρεοειδοπάθειες (υπερθυρεοειδισμός, υπερπαραθυρεοειδισμός), οι νεφροπάθειες και οι ρευματοπάθειες.

### 2.2.2. ΚΛΙΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΤΗΣ ΟΣΤΕΟΠΩΡΩΣΗΣ

Η οστεοπόρωση διαιρείται σε δύο κατηγορίες: Τη **γενικευμένη** και την **τοπική** οστεοπόρωση. Η γενικευμένη οστεοπόρωση υποδιαιρείται σε **πρωτοπαθή** (primary) και **δευτεροπαθή** (secondary).

Στην **πρωτοπαθή** ανήκουν:

- ▶ Η **μετεμμηνοπαυσιακή** οστεοπόρωση (primary Type I), που αφορά μόνο γυναίκες και εμφανίζεται έως και 15 έτη μετά την εμμηνόπαυση (συνήθως 6-10 χρόνια). Είναι η συχνότερη μορφή οστεοπόρωσης με κλινικά συμπτώματα που περιλαμβάνουν την εμφανή απώλεια σπογγώδους οστού, τη λέπτυνση του φλοιώδους και τα κατάγματα στον καρπό και τους σπονδύλους.
- ▶ Η **γεροντική** οστεοπόρωση (primary Type II) που αφορά άνδρες και γυναίκες ηλικίας άνω των 70 ετών, στους οποίους διαπιστώνεται αρμονική απώλεια μεταξύ φλοιώδους και σπογγώδους οστού. Τα παθογόνα αίτια της γεροντικής οστεοπόρωσης απορρέουν από μείωση της νεφρικής παραγωγής σε 1,25 διυδροξυβιταμίνη D και από τη δυσρόφηση ασβεστίου, παράγοντες οι οποίοι οδηγούν σε υπερπαραθυρεοειδισμό.
- ▶ Η **ιδιοπαθής** οστεοπόρωση (idiopathic osteoporosis) που αφορά κυρίως νεαρά άτομα και των δυο φύλων και είναι αγνώστου αιτιολογίας. Εμφανίζεται σπάνια, με κλινικά συμπτώματα το κατάγμα, τη χαμηλή οστική μάζα, την υπερασβεταϊμία και τον υψηλό ή χαμηλό οστικό μεταβολισμό.

Η **δευτεροπαθής οστεοπόρωση**, αφορά μορφή της νόσου για την οποία διαπιστώνεται ένας **σαφώς αναγνωρίσιμος μηχανισμός αιτιολόγησης**. Προκαλείται πάντοτε από κάποια πάθηση, όπως ο *σακχαρώδης διαβήτης τύπου I*, ο *υπερπαραθυρεοειδισμός*, η *χρήση κορτιζόνης* και *στεροειδών*. Άλλοι δευτερογενείς

παράγοντες είναι η πρόωρη εμμηνόπαυση ή η αμηνόρροια στις γυναίκες, η ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια, η ανεπαρκής πρόσληψη ασβεστίου, ο περιορισμός της φυσιολογικής κίνησης, το κάπνισμα, η κατάχρηση οιοπνευματωδών ποτών, η κατάχρηση καφέ ή τσαγιού, η φυλή (συχνότερη στους λευκούς) και η προδιάθεση (κληρονομικότητα).

Στην **τοπική οστεοπόρωση** ανήκουν η οστεοπόρωση από ακινητοποίηση καταγμάτων, η ιδιοπαθής παροδική οστεοπόρωση μιας άρθρωσης (κυρίως του ισχίου) και άλλες.

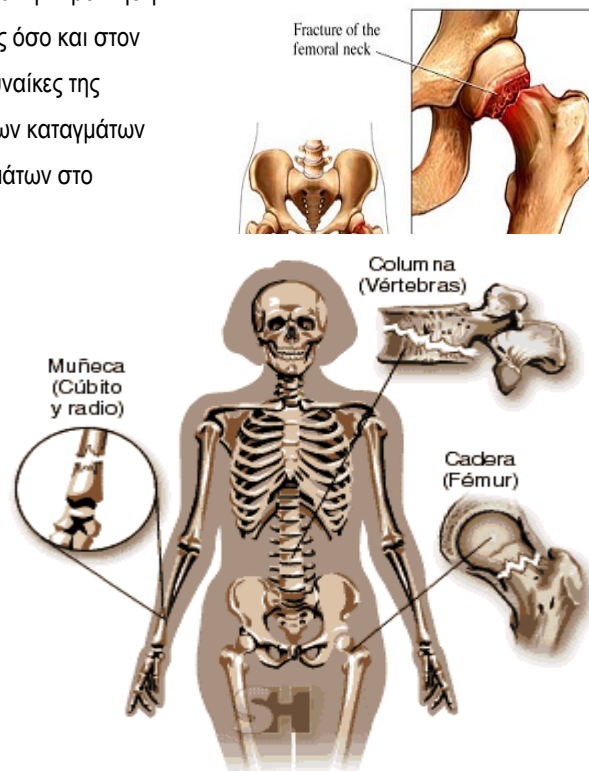
**2.2.3. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ**

Το κύριο σύμπτωμα των ασθενών με οστεοπόρωση στη σπονδυλική στήλη είναι ο έντονος πόνος στην πλάτη καθ όλη τη διάρκεια της καθημερινής τους δραστηριότητας. Ο πόνος αυτός, είναι αποτέλεσμα **συνθλιπτικών καταγμάτων (wedge fractures)** των θωρακικών ή οσφυϊκών σπονδύλων. Με την εξέλιξη της νόσου, η οποία διαφέρει μεταξύ των ασθενών, επέρχεται απώλεια ύψους, δυσμορφία στη σπονδυλική στήλη (spinal deformities) και ενδεχομένως κατάγματα στο ισχίο (hip fractures), τον καρπό (Colls fractures) και σπανιότερα σε άλλα οστά.

**2.2.4. ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΤΟΥ ΑΣΘΕΝΗ**

Η οστεοπόρωση αποτελεί το κύριο αίτιο για την πρόκληση καταγμάτων τόσο στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες όσο και στον γηραιότερο πληθυσμό (άνδρες και γυναίκες). Στις γυναίκες της καυκάσιας φυλής ηλικίας από 65 -84 ετών το 90% των καταγμάτων ισχίου και σπονδυλικής στήλης, το 70 % των καταγμάτων στο αντιβράχιο και το 50% των καταγμάτων στις υπόλοιπες ανατομικές περιοχές αποδίδονται στην οστεοπόρωση. Συμφωνά με μελέτες, η εφόρου ζωής πιθανότητα μια λευκή γυναίκα μετά την ηλικία των 50 ετών στις ΗΠΑ να υποστεί κάταγμα ισχίου υπολογίζεται σε 14%, ενώ και το 5-6% των λευκών ανδρών θα υποστούν παρόμοιο κάταγμα. Η πιθανότητα αυτή είναι ίση με την πιθανότητα καρκίνου του μαστού.

Τα οστεοπορωτικά κατάγματα συνδέονται με αυξημένη νοσηρότητα, **θνησιμότητα**, αλλά και τεράστιο οικονομικό κόστος Το **κάταγμα στο ισχίο** είναι το πλέον επώδυνο. Το 50% των ασθενών που αντιμετωπίζουν κάταγμα ισχίου χρειάζονται



□□□□□ 2.1 □□ □□□□π□□□□□□□  
 □□□□□□□□ □□□□π□□□□□□□ □□□□□  
 □□□□ □□□□ □□□□□□□□ π□□□□□□□□ □□  
 □□, □□□□ □□□□□□ □□ □□□□□□□□, □□□  
 □□□□□□ □□□□□□□□□□□□□□

υποβοήθηση στο βάδισμα ενώ 25% εξ αυτών παραμένουν περιορισμένοι σε νοσηλευτικά ιδρύματα. **Το 12-20% των ασθενών καταλήγουν σε θάνατο εντός 6 μηνών.** Σύμφωνα με στοιχεία από τις ΗΠΑ, το κόστος της αποκατάστασης ασθενών με οστεοπορωτικά κατάγματα υπολογίστηκε το 1996 σε 14 δισεκατομμύρια δολάρια!

### 2.2.5. ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ

Παλαιότερα, ο μοναδικός τρόπος διάγνωσης της οστεοπόρωσης ήταν μέσω της εμφάνισης κατάγματος στην ακτινογραφία. Σε αυτή την περίπτωση υπολογίζεται πως **ο σκελετός έχει χάσει περίπου το 30% της οστικής του μάζας**, είναι δηλ. πολύ αργά!

Η σημερινή προσέγγιση είναι ριζικά διαφορετική. Την σωματική εξέταση του ασθενούς ακολουθεί η λήψη αναλυτικού ιατρικού ιστορικού. Στη συνέχεια παραπέμπεται για Προσθοπίσθια και πλάγια ακτινογραφία της θωρακικής και οσφυϊκής μοίρας, διεξαγωγή εξετάσεων για την ηπατική και νεφρική λειτουργία καθώς και ενδοκρινολογικές εξετάσεις για τη διερεύνηση ενδεχόμενης δευτεροπαθούς οστεοπόρωσης. Σ' αυτές μπορούν να προστεθούν εξετάσεις του αίματος και των ούρων για την εκτίμηση παραμέτρων του οστικού μεταβολισμού (οστεοκαλσίνη ορού, υδροξυπρωλίνη ούρων, ολική αλκαλική φωσφατάση και ολική δεσοξυπυριδολίνη ούρων). Τέλος γίνεται μέτρηση της οστικής μάζας σε διάφορες περιοχές του σώματος με τη βοήθεια διπλοενεργειακής δέσμης ακτίνων-X (Dual Energy X-Ray Absorptiometry, DXA). Με την εξελιγμένη αυτή τεχνική γίνονται απλές, αξιόπιστες και ανώδυνες μη επεμβατικές μετρήσεις. Εκτός από την πρώιμη διάγνωση της οστεοπόρωσης και την εκτίμηση του κινδύνου κατάγματος, η μέτρηση της οστικής μάζας χρησιμεύει και στη διαχρονική εκτίμηση των μεταβολών της (follow-up measurements). Η μέτρηση γίνεται σε περιοχές όπου υπάρχει αυξημένος κίνδυνος οστεοπορωτικών καταγμάτων (καρπός, οσφυϊκή μοίρα σπονδυλικής στήλης, ισχία) αλλά και σε ολόκληρο το σώμα (ολόσωμη μέτρηση). Με την ολοκλήρωση αυτών των εξετάσεων είναι δυνατό

- 1ο. Να διαπιστωθεί η ύπαρξη οστεοπορωτικών καταγμάτων μέσω των ακτινογραφιών
- 2ο. Να εκτιμηθεί η σοβαρότητα ενδεχόμενης οστικής απώλειας μέσω της ποσοτικοποίησης της με τη χρήση της DEXA και
- 3ο. Να αποκλεισθούν δευτεροπαθείς αιτίες οστεοπόρωσης με βάση τις εργαστηριακές εξετάσεις.

## 2.3. ΤΙ ΕΙΝΑΙ Η BMD ΚΑΙ ΠΩΣ ΕΚΦΡΑΖΕΤΑΙ

Τα περισσότερα συστήματα οστεοπυκνομετρίας (SPA, DPA, SXA, DXA) παρέχουν μια δισδιάστατη προβολή της μετρούμενης περιοχής. Η βασική πληροφορία της μέτρησης αφορά την **πυκνότητα των οστικών ανόργανων αλάτων (Bone mineral density, BMD)** η οποία είναι επιφανειακή πυκνότητα και ορίζεται ως η **συνολική ποσότητα οστικών ανόργανων αλάτων στην μετρούμενη περιοχή ενδιαφέροντος (Region Of Interest, ROI) διαιρούμενη με την προβαλλόμενη επιφάνεια της μετρούμενης περιοχής**. Οι μονάδες της BMD είναι ( $gr/cm^2$ ). Σε αντίθεση με την DXA, η **Ποσοτική Υπολογιστική Τομογραφία** (Quantitative Computed Tomography, QCT) παρέχει τομογραφικές εικόνες και μετρά την BMD ως πραγματική **ογκομετρική πυκνότητα (volumetric density)** σε μονάδες ( $gr/cm^3$ ). Να σημειωθεί ότι η και DXA μπορεί να υπολογίσει ογκομετρική οστική πυκνότητα με συνδυασμό πρόσθιας και πλάγιας λήψης.

Προκειμένου να ερμηνευτούν τα αποτελέσματα της BMD για κάθε ξεχωριστό ασθενή, έχουν **ορισθεί επίπεδα αναφοράς της BMD με βάση την εθνικότητα και το φύλο**. Για τη δημιουργία των επιπέδων αναφοράς τα δεδομένα συλλέγονται από επιλεγμένες ομάδες πληθυσμού και συνοψίζονται με τη μορφή μέσης τιμής (mean BMD) και τυπικής απόκλισης από τη μέση τιμή (standard deviation, SD), για κάθε ηλικία ή εύρος ηλικιών που περιλαμβάνονται στα επίπεδα αυτά.

Σε αυτή την περίπτωση τα αποτελέσματα της BMD εκφράζονται εκτός της **απόλυτης τιμής ( $gr/cm^2$ )** και μέσω των παραμέτρων **T-Score** και **Z-Score**:

- ▶ Το **Z-Score** ποσοτικοποιεί την απόκλιση της μετρηθείσας BMD ενός ατόμου, από τη μέση τιμή αναφοράς για **άτομα του ίδιου φύλου και ηλικίας**. Η απόκλιση αυτή εκφράζεται μέσω του αριθμού των τυπικών αποκλίσεων από τη μέση τιμή ως εξής:

$$Z - Score = \frac{\text{Μετρηθείσα BMD} - \text{Μεση τιμη ιδιας ηλικιας}}{\text{Τυπικη αποκλιση μεσης τιμης (SD) για την ιδια ηλικια}}$$

- ▶ Ομοίως το **T-Score** εκφράζει την απόκλιση της μετρηθείσας BMD από τη μέση τιμή αναφοράς **των υγιών νεαρών ατόμων**, ηλικίας μεταξύ 20 και 39 ετών. Για τα υγιή νεαρά άτομα υπολογίζεται η μέση τιμή και τυπική απόκλιση και χρησιμοποιούνται στον υπολογισμό του T-Score ως εξής:

$$T - Score = \frac{\text{Μετρηθείσα BMD} - \text{Μεση τιμη υγιων νεαρων ατομων}}{\text{Τυπικη αποκλιση μεσης τιμης (SD) για υγιη νεαρα ατομα}}$$

### 2.3.1. ΠΟΤΕ Η ΜΕΤΡΗΣΗ ΤΗΣ BMD ΚΡΙΝΕΤΑΙ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ

Μέχρι πρόσφατα δεν υπήρχε ομοφωνία για το πότε μια τιμή μέτρησης της οστικής πυκνότητας θεωρείται **παθολογική**, δηλαδή **υποδηλώνει οστεοπόρωση**. Τα πράγματα περιπλέκονται ακόμα περισσότερο εξαιτίας του γεγονότος ότι **όταν δεν υπάρχει οστεοπορωτικό κάταγμα, δεν υπάρχει και απόλυτο κριτήριο για να διαχωρίσει κανείς με βεβαιότητα τα υγιή άτομα από εκείνα που πάσχουν από οστεοπόρωση**. Επιπλέον ο ρυθμός απώλειας της οστικής μάζας δεν είναι ομοιογενής σε όλες τις θέσεις το σκελετού. Συν τοις άλλοις η οστική μάζα ποικίλλει πολύ ανάλογα με τη φυλή και εξαρτάται σημαντικά από κληρονομικούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες.

Για την καλύτερη εκτίμηση της ισχύος και της συχνότητας εμφάνισης της οστεοπόρωσης σε παγκόσμια κλίμακα, ο **Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας -ΠΟΥ (World Health Organization, WHO)**, διατύπωσε το 1994 το δικό του ορισμό (**WHO technical report series: 843, 1994**) βασιζόμενος στην εκτίμηση της οστικής πυκνότητας (BMD). Ο ΠΟΥ διατύπωσε 4 διαγνωστικές κατηγορίες με βάση το **T-Score** οι οποίες αναφέρονται σε **μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες της καυκάσιας φυλής**, και είναι οι εξής:

- ▶ **Φυσιολογική κατάσταση (Normal):  $T-Score > -1$ .** Η πυκνότητα ανόργανων αλάτων του οστού BMD είναι μικρότερη από μια τυπική απόκλιση (1 Standard deviation, SD) από τη μέση τιμή αναφοράς για υγιή νεαρά άτομα.
- ▶ **Οστεοπενία (Osteopenia):  $-2,5 < T-Score \leq -1$ .** Είναι κατάσταση χαμηλής οστικής μάζας. Σ' αυτή την περίπτωση η πυκνότητα ανόργανων αλάτων του οστού βρίσκεται μεταξύ -1 και -2,5 SD χαμηλότερα από τη μέση τιμή αναφοράς των υγιών νεαρών ατόμων.
- ▶ **Οστεοπόρωση (Osteoporosis):  $T-Score \leq -2,5$ .** Η πυκνότητα ανόργανων αλάτων του οστού βρίσκεται περισσότερο από -2,5 SD κάτω από τη μέση τιμή αναφοράς των νεαρών υγιών ατόμων.
- ▶ **Βεβαιωμένη οστεοπόρωση (Established osteoporosis):  $T-Score \leq -2,5$ .** Οστεοπόρωση με ταυτόχρονη παρουσία ενός ή περισσότερων οστεοπορωτικών καταγμάτων.

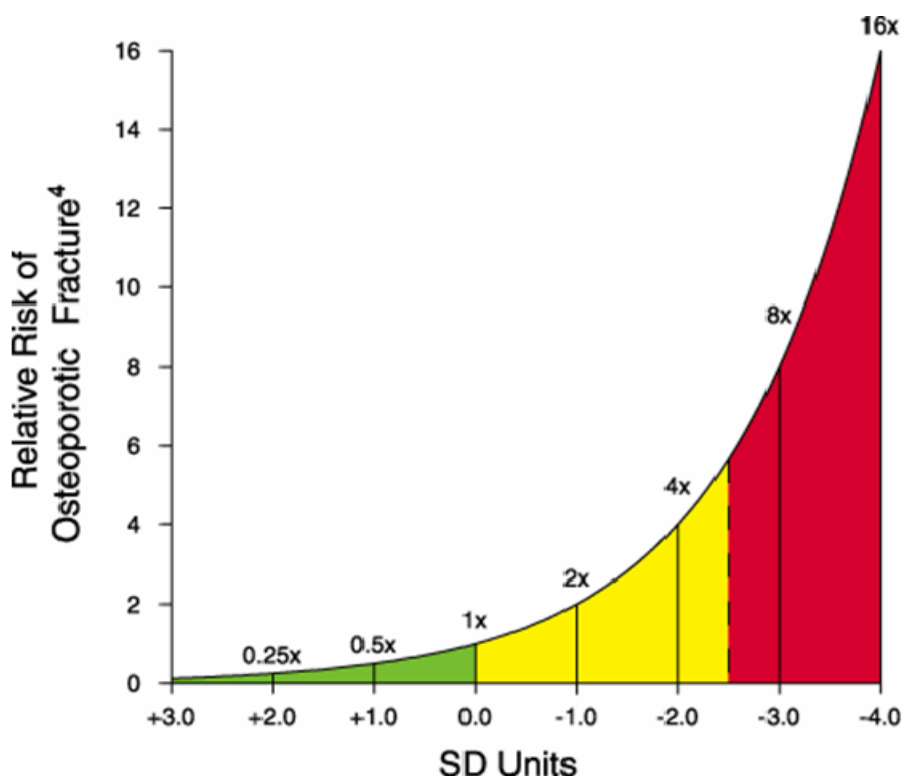
Τα κριτήρια αυτά αποτελούν μέχρι σήμερα αντικείμενο αντιπαράθεσης στη βιβλιογραφία. Διαφορετικά κριτήρια θα πρέπει να ισχύσουν σε ότι αφορά τους άνδρες και τα νεότερα σε ηλικία άτομα, ειδικότερα σε αυτά που δεν έχουν ακόμα φθάσει την κορυφαία οστική τους μάζα. Για παράδειγμα, στους άνδρες ο κίνδυνος κατάγματος είναι σημαντικά μικρότερος και γι αυτό έχουν προταθεί χαμηλότερα κριτήρια (T-Score κατώτερο του -3 για τη διάγνωση της οστεοπόρωσης). Επειδή είναι ασαφές αν ο παραπάνω λειτουργικός ορισμός είναι εφαρμόσιμος σε άνδρες, παιδιά ή άλλες φυλετικές ομάδες και λόγω των σημαντικών δυσκολιών στον καθορισμό τιμών αναφοράς για τη μέτρηση της BMD ανάμεσα σε διαφορετικά εργαστήρια, μηχανήματα, πολλοί αμφισβητούν τη αξία του κριτηρίου της BMD κατά ΠΟΥ για τη διάγνωση της οστεοπόρωσης.



**2.3.2. ΣΥΣΧΕΤΙΣΗ ΤΗΣ BMD ΜΕ ΤΟΝ ΚΙΝΔΥΝΟ ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΟΥ ΚΑΤΑΓΜΑΤΟΣ**

Η οστική πυκνομετρία επιτρέπει την **ποσοτικοποίηση του κινδύνου** πρόκλησης μελλοντικού οστεοπορωτικού κατάγματος. Είναι πλέον τεκμηριωμένο πως η οστική μάζα είναι ο πλέον καθοριστικός παράγοντας για την αντοχή του οστού. Έχει διαπιστωθεί πως η συχνότητα πρόκλησης των **καταγμάτων σπονδυλικής στήλης** συσχετίζεται άμεσα με την οστική πυκνότητα (**BMD**) στην **οσφυϊκή μοίρα** της σπονδυλικής στήλης. Το ίδιο συμβαίνει και με τα **κατάγματα του ισχίου** όπου συμφωνά με μελέτες η συχνότητα των καταγμάτων του ισχίου συνδέεται στενά με τη μείωση των τιμών της **οστικής πυκνότητας στην περιοχή του εγγύς μηριαίου** (proximal femur).

Ο κίνδυνος κατάγματος εκφράζεται σαν σχετικός κίνδυνος (**Relative Risk, RR**) και αυξάνει περίπου **1,5-2 φορές για μείωση της οστικής πυκνότητας (BMD) κατά μια σταθερή απόκλιση (1 SD)** σε σχέση με την μεγίστη οστική πυκνότητα των νεαρών υγιών ατόμων. Έτσι, μια τιμή σχετικού κινδύνου 1.5 σημαίνει ότι μια γυναίκα με οστική πυκνότητα (BMD) μια σταθερή απόκλιση κάτω από τον μέσο όρο (δηλ. T-Score = -1.0) έχει 50% μεγαλύτερο κίνδυνο να πάθει μελλοντικά κάταγμα από μία άλλη με τιμή BMD ίση με το μέσο όρο (δηλ. με T-Score = 0).



2.2 (Relative Risk, RR) π 1,5-2 (BMD) π (1 SD)

### 2.3.3. ΜΕΤΡΗΣΗ ΤΗΣ ΒΜD ΣΤΗΝ ΟΜΣΣ : ΠΡΟΣΘΟΠΙΣΘΙΑ Η ΠΛΑΓΙΑ ΛΗΨΗ

Υπάρχουν αρκετοί παράγοντες που μπορούν να δώσουν λανθασμένα αύξηση της οστικής πυκνότητας στην **προσθοπίσθια μέτρηση (ΠΟ)** της ΟΜΣΣ όπως:

- ▶ Η ύπαρξη οστεοφύτων
- ▶ Οι αποτιτανώσεις της αορτής
- ▶ Οι εκφυλιστικές αλλοιώσεις και η σμίκρυνση του μεσοσπονδυλίου δίσκου, ειδικότερα σε ηλικιωμένα άτομα
- ▶ Η πρόσφατη λήψη βαριούχου ή άλλου σκιαγραφικού υλικού στο γαστρεντερικό σύστημα

Ακόμα, κατά την προσθοπίσθια λήψη, η προβολή της περιοχής της μέτρησης περιλαμβάνει αναπόφευκτα τμήματα του συμπαγούς οστού, μειώνοντας έτσι το διαχωρισμό μεταξύ οστεοπορωτικών και μη οστεοπορωτικών ατόμων.

Αντίθετα, η **πλάγια λήψη της ΟΜΣΣ** επιτρέπει την εκτίμηση των σπονδυλικών σωμάτων με σχεδόν αποκλειστική μέτρηση του δοκιδώδους οστού, ελατώνοντας έτσι μερικά από τα προβλήματα της προσθοπίσθιας μέτρησης. Ωστόσο η επαναληψιμότητα της πλάγιας μέτρησης είναι μικρότερη σε σχέση με την ΠΟ λόγω του μεγαλύτερου πάχους και της ανομοιογένειας των μαλακών ιστών στην προβολή αυτή. Αυτό το ανεπιθύμητο αποτέλεσμα αντιμετωπίζεται στα νεότερα μηχανήματα με τη χρήση ενός *C-arm* που επιτρέπει την πλάγια μέτρηση της ΟΜΣΣ σε προσθοπίσθια θέση χωρίς μετακίνηση του εξεταζόμενου. Ωστόσο σε πολλούς ασθενείς, μόνο ένας ή δύο σπόνδυλοι προβάλλονται ικανοποιητικά (χωρίς την επικάλυψη των πλευρών ή της πυέλου) κατά την εκτέλεση της πλάγιας λήψης με αποτέλεσμα τη μειωμένη διαγνωστική ακρίβεια της εξέτασης.

### 2.3.4. ΜΕΤΡΗΣΗ ΤΗΣ ΒΜD ΣΕ ΜΙΑ Η ΣΕ ΠΕΡΙΣΣΟΤΕΡΕΣ ΑΝΑΤΟΜΙΚΕΣ ΠΕΡΙΟΧΕΣ

Σύμφωνα με βιβλιογραφικά δεδομένα ο συνδυασμός της προσθοπίσθιας μέτρησης της ΟΜΣΣ και του ισχίου διαγιγνώσκει σωστά τους περισσότερους ασθενείς με χαμηλή ΒΜD. Ένα ποσοστό της τάξης του 25% των ασθενών με χαμηλή ΒΜD δεν θα ανιχνευθεί αν μετρηθεί μόνο μια θέση. **Ως εκ τούτου θα πρέπει να μετρώνται δύο θέσεις πάντα εφόσον βεβαίως αυτό είναι εφικτό.** Αν υπάρχει δυστροφική αβεστοποίηση στην προσθοπίσθια μέτρηση σε βαθμό ώστε η μέτρηση στην περιοχή αυτή να είναι άχρηστη, υπάρχουν δύο εναλλακτικές λύσεις: Η πλάγια μέτρηση ή μέτρηση αλλού (αντιβράχιο ή ισχίο). Για την ιδανική αρχική εκτίμηση της ΒΜD θα πρέπει να έχει κανείς δύο μετρήσεις σε διαφορετικές περιοχές που να εκτιμώνται με εμπιστοσύνη. Ωστόσο αυτό δεν είναι πάντα εφικτό για οικονομικούς λόγους. Εκτός της πιο βέβαιης διάγνωσης, υπάρχουν και μια σειρά άλλοι λόγοι για την ύπαρξη πολλαπλών μετρήσεων:

- ▶ Οι ρυθμοί απώλειας είναι διαφορετικοί σε διαφορετικές θέσεις
- ▶ Οι ρυθμοί μεταβολής με φαρμακολογική θεραπεία είναι διαφορετικοί σε διαφορετικές θέσεις
- ▶ Τα κατάγματα σε μία θέση είναι δυνατόν να κάνουν άχρηστη την αρχική μέτρηση στην περιοχή αυτή
- ▶ Πολλαπλές θέσεις μπορούν να δώσουν ανεξάρτητες πληροφορίες σχετικά με το δοκιδώδες και το συμπαγές οστό

## 2.4. ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΟΣΤΕΟΠΩΡΩΣΗΣ

Η έγκαιρη διάγνωση της οστεοπόρωσης παρέχει τη δυνατότητα χορήγησης συντηρητικής αγωγής με στόχο είτε τη βελτίωση της οστικής μάζας είτε την επιβράδυνση του ρυθμού των οστικών απωλειών. Κοινός στόχος όλων των θεραπευτικών σχημάτων είναι η διατήρηση της οστικής μάζας πάνω από το *κατώφλι κατάγματος (fracture threshold)*. Αυτό δυναται να επιτευχθεί με δύο τρόπους:

Ο πρώτος είναι η **πρόληψη** που έχει ως στόχο τη δημιουργία όσο το δυνατόν μεγαλύτερης οστικής μάζας, και πρέπει να ξεκινά από την παιδική ηλικία.

Ο δεύτερος τρόπος είναι η **θεραπεία**. Σήμερα, υπάρχουν πολλά και διαφορετικά θεραπευτικά σχήματα για τη θεραπεία της οστεοπόρωσης με σκοπό τη μείωση της νοσηρότητας και της θνησιμότητας της σχετιζόμενης με το πρώτο κάταγμα και με όλα τα επόμενα κατάγματα.

### 2.4.1. ΠΡΟΛΗΨΗ ΚΑΤΑ ΤΗΣ ΟΣΤΕΟΠΩΡΩΣΗΣ

Δυο βασικοί κανόνες που προλαμβάνουν σε μεγάλο ποσοστό την οστεοπόρωση είναι

1. η πλούσια διατροφή σε **ασβέστιο** και
2. η **σωματική άσκηση**.

Το **ασβέστιο** είναι απαραίτητο συστατικό των οστών. Η επαρκής πρόσληψη ασβεστίου ενισχύει τη φυσιολογική ανάπτυξη του σκελετού καθώς και την επίτευξη υψηλής κορυφαίας οστικής μάζας σε νεαρή ηλικία. Σε μεγαλύτερες ηλικίες, οι απαιτήσεις σε ασβέστιο μειώνονται, αλλά αργότερα αυξάνονται και πάλι γιατί στα ηλικιωμένα άτομα η απορροφητικότητα του ασβεστίου από το έντερο μειώνεται. Ο όρος **απορρόφηση περιγράφει το ποσό του ασβεστίου που μεταφέρεται από τις τροφές δια μέσου του γαστρεντερικού συστήματος, στην κυκλοφορία του αίματος**, με κατάληξη τα οστά (μέσω της αιμάτωσης τους). Σημαντικό ρόλο στην απορρόφηση του ασβεστίου κατέχει η **βιταμίνη D** (Vitamin D). Έτσι, τροφές υψηλής περιεκτικότητας σε βιταμίνη D ή σε λακτόζη (γάλα) ευνοούν την απορρόφηση του ασβεστίου, ενώ τροφές πλούσιες σε οξαλικά ή φυτικές ίνες την αναστέλλουν. Η βιταμίνη D που παράγεται φυσιολογικά στο σώμα με την έκθεση στον ήλιο, διατίθεται σήμερα και σε κατάλληλα φαρμακευτικά σκευάσματα. Ερευνητικές μελέτες αποδεικνύουν ότι η αυξημένη πρόσληψη ασβεστίου δρα ανασταλτικά και μειώνει την πιθανότητα καταγμάτων. Οι καθημερινές απαιτήσεις ενός ενήλικα σε ασβέστιο προσεγγίζουν τα 900mg. Σε μεγαλύτερες ηλικίες επέρχεται μείωση της **απορρόφησης** ασβεστίου με ταυτόχρονη αύξηση της νεφρικής του απέκκρισης.

Όσον αφορά τη **σωματική άσκηση** (π.χ. βόδιμα, βάρη), αυτή βοηθά τα οστά είναι να γίνονται πιο ισχυρά και ανθεκτικά. Η σωματική άσκηση σε συνδυασμό με την πλούσια σε ασβέστιο διατροφή, συμβάλλει στην δημιουργία υψηλής κορυφαίας οστικής μάζας στη νεαρή ηλικία. Σε μεγαλύτερες ηλικίες, η άσκηση συνεισφέρει σε διατήρηση ή και αύξηση της οστικής μάζας. Δεν είναι όμως βέβαιο ότι η μέτρια φυσική άσκηση καθυστερεί την οστική απώλεια που επιφέρει η εμμηνόπαυση και το γήρας.

**2.4.2. ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΟΣΤΕΟΠΩΡΩΣΗΣ**

Οι κυριότερες ομάδες ασθενών που υποβάλλονται σε θεραπεία κατά της οστεοπόρωσης είναι οι εξής:

1. Μετεμηνοπαυσιακές γυναίκες με πολλαπλά σπονδυλικά κατάγματα (αφού αποκλειστούν άλλα νοσήματα)
2. Μετεμηνοπαυσιακές γυναίκες με T-Score < -2.5, με ή χωρίς οστεοπορωτικό κάταγμα.
3. Ηλικιωμένα άτομα με ιστορικό κατάγματος του περιφερικού σκελετού
4. Άνδρες με οστεοπόρωση διαγνωσμένη με DXA, με ή χωρίς προηγούμενα οστεοπορωτικά κατάγματα
5. Ασθενείς οι οποίοι ακολουθούν αγωγή με κορτικοστεροειδή

Τα φάρμακα που χρησιμοποιούνται στη θεραπεία της οστεοπόρωσης δρουν με δυο διαφορετικούς τρόπους.

Διακρίνονται σε **αναστολείς της οστικής απορρόφησης** και **διεγέρτες της οστικής αναδόμησης**. Ο μηχανισμός της δράσης τους βασίζεται στο μοντέλο της οστικής ανακατασκευής (bone remodeling). Η δραστηριότητα τους δεν είναι ομοιογενής σε ολόκληρο τον σκελετό και δύναται να επηρεάσει με διαφορετικό τρόπο το σπογγώδη από το συμπαγή οστίτη ιστό.

Στον Πίν. 2.1 που ακολουθεί συνοψίζονται τα διάφορα φάρμακα.

**ΦΑΡΜΑΚΟ****ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ****ΑΝΑΣΤΟΛΗ ΤΗΣ ΟΣΤΙΚΗΣ ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΗΣ****Ασβέστιο**

Μελέτες μονοθεραπείας με ασβέστιο έχουν διαπιστώσει μικρές αλλά σταθερές επιδράσεις στη BMD, της τάξης του 1-2% εντός 2-3 ετών. Αρκετές μελέτες αναφέρουν ευεργετική επίδραση της μονοθεραπείας ασβεστίου στη συχνότητα των καταγμάτων. Πρόσφατη μετά-ανάλυση έδειξε ότι θεραπεία με ασβέστιο επί δύο έτη αύξησε την οστική πυκνότητα κατά 1.66% (9 μελέτες) στη ΣΣ, 1.64% (8 μελέτες) στον αυχένα του μηριαίου και 1.91% (6 μελέτες) στο άπω αντιβράχιο. Η μείωση του σχετικού κινδύνου κατάγματος στη ΣΣ ήταν 23% ενώ στις άλλες θέσεις 14%.

**Οιστρογόνα**

Η θεραπεία της υποκατάστασης των οιστρογόνων μειώνει στο 50% την πιθανότητα για κάταγμα του ισχίου. Επιδημιολογικές μελέτες έδειξαν ότι η θεραπεία με οιστρογόνα για 5 χρόνια αμέσως μετά τον κλιμακτήριο μειώνει την πιθανότητα εμφάνισης καταγμάτων στον καρπό κατά 50% και των σπονδυλικών καταγμάτων κατά 90%. Επειδή όμως παρουσιάζουν παρενέργειες (όπως και όλα τα φάρμακα) δεν χορηγούνται αδιακρίτως σε όλες τις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες.

**Διφωσφονικά**

Η δράση των διφωσφονικών οφείλεται στη χημική τους συγγένεια με τον υδροξυαπατίτη που είναι ισχυρό ανόργανο στοιχείο του οστού. Υπάρχουν τρεις γενεές διφωσφονικών: πρώτη είναι η εθινοδράτη, δεύτερη η αλλενδρονάτη και η παμιδρονάτη και τρίτη η ρισινοδράτη. Τα διφωσφονικά ελαττώνουν τον οστικό μεταβολισμό και είναι ισχυροί αναστολείς των οστεοκλαστών. Ελαττώνουν τον ρυθμό επαναδημιουργίας νέων οστικών μονάδων, ελαττώνουν το βάθος της απορρόφησης και παράγουν θετικό οστικό ισοζύγιο οδηγώντας σε αύξηση της οστικής μάζας. Μελέτες δείχνουν ελάττωση της συχνότητας των σπονδυλικών παραμορφώσεων και μείωση κατά 50% του κινδύνου μελλοντικών καταγμάτων σε ασθενείς με εγκατεστημένη μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση.

**Καλσιτονίνη**

Η καλσιτονίνη επιφέρει μείωση της οστικής απορρόφησης (5-20% μεγαλύτερη του placebo) και αυξάνει την οστική πυκνότητα (1-8% περισσότερο του placebo) εντός 1-5 ετών. Πρόσφατη μετά-ανάλυση όλων των δημοσιευθέντων μέχρι το έτος 2001 RCTs έδειξε ότι η καλσιτονίνη μειώνει τον κίνδυνο των σπονδυλικών καταγμάτων κατά 20%. Η επίδραση της καλσιτονίνης είναι μεγαλύτερη στους οστεοπορωτικούς ασθενείς που έχουν ταχύτερο οστικό μεταβολισμό.

**ΔΙΕΓΕΡΣΗ ΤΗΣ ΟΣΤΙΚΗΣ ΑΝΑΔΟΜΗΣΗΣ****Παραθορμόνη**

Η παραθορμόνη αποτελεί νέα θεραπευτική προσέγγιση της μέτριας και σοβαρής οστεοπόρωσης. Διεγείρει τον σχηματισμό νέου οστού αλλά και την απορρόφηση ανάλογα με την δόση αυξάνοντας έτσι ή ελαττώνοντας την οστική μάζα. Πρόσφατες μελέτες φανερώνουν μείωση του κινδύνου πρόκλησης νέων καταγμάτων κατά 65-69%, καθώς και αύξηση της BMD στην ΟΜΣΣ σε ποσοστό 13,7% σε σχέση με την ομάδα ελέγχου.

**Φθόριο**

Αυξάνει την οστική μάζα στον άξονα του σκελετού. Η επίδραση του στο συμπαγή οστίτη ιστό είναι αμελητέα. Η επιρροή του είναι συνάρτηση της χορηγούμενης δόσης.

**Στεροειδή  
Αναβολικά**

Τα στεροειδή αναβολικά μπορούν να αυξήσουν την οστική μάζα στην οστεοπόρωση πιθανώς αυξάνοντας τον σχηματισμό οστού. Ταυτόχρονα όμως αυξάνουν και τη μυϊκή μάζα, γεγονός που έχει επίσης ευεργετικό ρόλο στον σκελετό. Φαίνεται ακόμα ότι μειώνουν τη συχνότητα μελλοντικών καταγμάτων. Το κύριο μειονέκτημα των αναβολικών φαρμάκων είναι ότι η μακροχρόνια χρήση τους είναι περιορισμένη λόγω των παρενεργειών που προκαλούν.

# ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3.

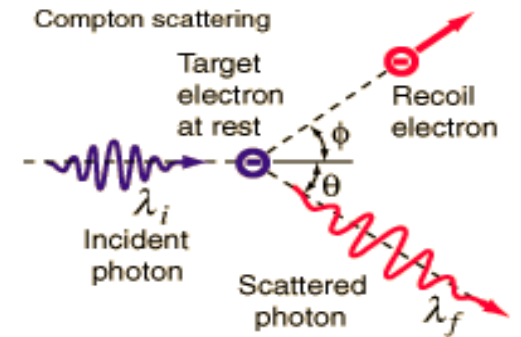
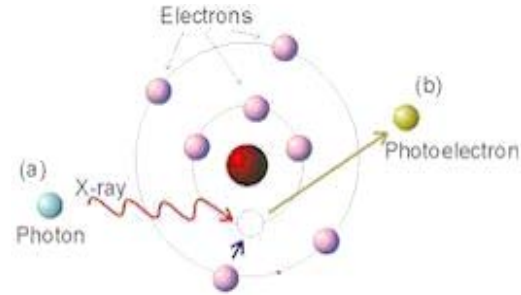
## ‘ΜΕΤΡΗΣΗ ΤΗΣ ΟΣΤΙΚΗΣ ΠΥΚΝΟΤΗΤΑΣ’

### 3.1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η μέτρηση της οστικής πυκνότητας αποτελεί την πλέον σημαντική μέθοδο εκτίμησης του κινδύνου πρόκλησης οστεοπορωτικού κατάγματος το οποίο είναι και το ζητούμενο της διαγνωστικής και θεραπευτικής προσέγγισης της οστεοπόρωσης. Τις τελευταίες δεκαετίες αναπτύχθηκαν αρκετές μέθοδοι μέτρησης της οστικής πυκνότητας είτε κατά το μήκος του άξονα του σώματος (*axial densitometry*) είτε σε περιφερικά σημεία του σκελετού (*peripheral densitometry*). Η τεχνική που επικρατεί σήμερα χρησιμοποιεί διπλοενεργειακή δέσμη ακτινών-Χ (Dual Energy X-ray Absorptiometry, DXA). Η μέθοδος (DXA) έχει καθιερωθεί τα τελευταία χρόνια ως η πλέον αξιόπιστη και κλινικά συμβατή μέθοδος μέτρησης της οστικής πυκνότητας. Στο περιθώριο των μεθόδων μέτρησης βρίσκονται πλέον η μονοφωτονική και διφωτονική απορροφησιομετρία με μονοενεργειακά ή διπλοενεργειακά φωτόνια εκπεμπόμενα από ραδιενεργό πηγή (*Single ή Dual Photon Absorptiometry, SPA ή DPA*) καθώς η κλασσική Ποσοτική Υπολογιστική Τομογραφία (QCT). Οι πρώτες αντιμετώπισαν εγγενή προβλήματα εξαιτίας της παρουσίας της ραδιενεργού πηγής (χρόνος υποδιπλασιασμού, ακτινοπροστασία, κόστος αναλωσίμων πηγών), ενώ η QCT παρά το πλεονέκτημα της απευθείας μέτρησης μόνο του δοκιδώδους οστού, επιβαρύνει με σημαντική δόση ακτινοβολίας τον εξεταζόμενο. Το κεφάλαιο περιγράφει την εξέλιξη των τεχνικών της οστεοπυκνομετρίας και αναλύει διεξοδικά τις τεχνολογικές και φυσικές αρχές στις οποίες βασίζονται.

### 3.2. ΑΛΛΗΛΕΠΙΔΡΑΣΗ Ύλης ΚΑΙ ΙΟΝΙΖΟΥΣΑΣ ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΙΑΣ

Όλες οι τεχνικές οστεοπυκνομετρίας που χρησιμοποιούν ιονίζουσα ακτινοβολία (ακτίνες X ή ακτίνες γ) μπορούν να αναλυθούν με βάση τους μηχανισμούς αλληλεπίδρασης των φωτονίων και ύλης. Οι κυριότερες αλληλεπιδράσεις στις ενέργειες που χρησιμοποιούνται (30 -140 keV) είναι το **Φωτοηλεκτρικό φαινόμενο** και το **φαινόμενο Compton**. Στο πρώτο το προσπίπτον φωτόνιο απορροφάται πλήρως από το ηλεκτρόνιο στο οποίο προσπίπτει και χάνει όλη του την ενέργεια. Αντίθετα στο φαινόμενο Compton το φωτόνιο σκεδάζεται υπό γωνία από το ατομικό ηλεκτρόνιο, χάνοντας μικρό μόνο μέρος της αρχικής του ενέργειας. Στις συγκεκριμένες ενέργειες το φωτοηλεκτρικό φαινόμενο κυριαρχεί στην αλληλεπίδρασης της ακτινοβολίας με τον οστίτη ιστό, ενώ το Compton στην αλληλεπίδραση με το μαλακό ιστό.



□□□□□□ 3.1 □□□□□□□□  
 □□□π□□□□□□□□ □□□  
 □□□□□□□□□□□□□□ □□□□□□□□□□

Η μέτρηση της οστικής πυκνότητας, όπως η τεχνική και αν επιλεγεί, περιλαμβάνει τον υπολογισμό της εξασθένησης της έντασης της διερχόμενης ακτινοβολίας από το σώμα του εξεταζόμενου. Η ακρίβεια της μέτρησης, απαιτεί τη χρήση λεπτής δέσμης και κατάλληλων κατευθυντήρων για την απομάκρυνση των σκεδαζόμενων φωτονίων που δημιουργούν ψευδενδείξεις. Το ποσοστό της διερχόμενης ακτινοβολίας ή αλλιώς η ένταση της προσπίπτουσας στον ανιχνευτή ακτινοβολίας εξαρτάται: από την ενέργεια των φωτονίων E, από τη σύσταση (ατομικός αριθμός Z) και την πυκνότητα (ρ) του μέσου το οποίο διασχίζει και τέλος από το πάχος (w) του μέσου. Οι τρεις αυτές εξαρτήσεις περιγράφονται από το **συντελεστή γραμμικής εξασθένησης μ** ο οποίος εκφράζει την εξασθένηση που υφίσταται η ένταση της ακτινοβολίας ανά μονάδα μήκους διαδρομής της ακτινοβολίας, εντός του μέσου διάδοσης. Έτσι η ένταση της διερχόμενης ακτινοβολίας περιγράφεται από την εκθετική σχέση

$$I = I_0 \cdot e^{-\mu \cdot x}$$

όπου  $I_0$  είναι η ένταση της προσπίπτουσας ακτινοβολίας και  $I(x)$  η ένταση της διερχόμενης σε υλικό βάθους  $x$ . Ο γραμμικός συντελεστής εξασθένησης έχει το μειονέκτημα της εξάρτησης από την πυκνότητα του μέσου (δηλ. τη φυσική κατάσταση του διερχόμενου μέσου). Για το λόγο αυτό χρησιμοποιείται ο **μαζικός συντελεστής εξασθένησης  $\mu_m$**  ο οποίος ισούται με  $\mu_m = \mu/\rho$ , εκφράζεται σε μονάδες [ $\text{cm}^2 / \text{gr}$ ] και **εξαρτάται μόνο από την ενέργεια και τον ατομικό αριθμό** και η παραπάνω εκθετική σχέση παίρνει τη μορφή:

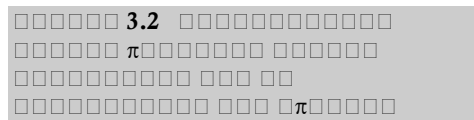
$$I = I_0 \cdot e^{-\mu_m \cdot \rho \cdot \chi}$$

Η σχέση αυτή είναι πολύ χρήσιμη λόγω του εκθετικού όρου  $\rho \cdot \chi$ , ο οποίος εκφράζει την τοπική τιμή της επιφανειακής πυκνότητας. **Μετρώντας το λόγο εξασθένησης  $I / I_0$  και γνωρίζοντας το  $\mu_m$ , μπορούμε να υπολογίσουμε την επιφανειακή πυκνότητα (π.χ. τη BMD).** Στην πράξη οι μετρήσεις οστεοπυκνομετρίας απαιτούν τον διαχωρισμό της εξασθένησης μεταξύ οστίτη ιστού και μαλακού ιστού.

### 3.3. ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΤΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ ΜΕΤΡΗΣΗΣ ΤΗΣ ΟΣΤΙΚΗΣ ΠΥΚΝΟΤΗΤΑΣ

#### 3.3.1. ΑΚΤΙΝΟΓΡΑΦΙΚΗ ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΙΟΜΕΤΡΙΑ (RA)

Η συγκεκριμένη μέθοδος αποτελεί την παλαιότερη προσπάθεια προσδιορισμού της οστικής πυκνότητας. Συγκαταλέγεται στις μεθόδους περιφερικής οστεοπυκνομετρίας και η ανακάλυψη της τοποθετείται χρονικά στη δεκαετία του 1940. Στην τεχνική RA (Radiographic Absorptiometry) λαμβάνεται ακτινογραφία χειρός με ταυτόχρονη τοποθέτηση στο φιλμ σφήνας αλουμινίου ή υδροξυαπατίτη. Η ακτινογραφία λαμβάνεται στο μετακάρπιο ή τις φάλαγγες της μη κυρίαρχης χειρός λόγω της περιορισμένης ποσότητας του περιβάλλοντος μαλακού ιστού σε αυτά τα οστά έτσι ώστε η εξασθένηση της ακτινοβολίας να προέρχεται κατά το δυνατόν μόνο από οστίτη ιστό διότι η RA δεν μπορεί να κάνει διάκριση στην απορρόφηση ανάμεσα σε οστό και μαλακό ιστό. Η ανάλυση των αποτελεσμάτων πραγματοποιείται με οπτικό πυκνόμετρο, το οποίο ποσοτικοποιεί την αμαύρωση του φιλμ. Η σφήνα χρησιμεύει στη βαθμονόμηση της οπτικής πυκνότητας (film optical density) του φιλμ σε μονάδες οστικής πυκνότητας (Bone Mineral Density). Η πυκνότητα



των οστικών ανόργανων αλάτων BMD εξάγεται μέσω της σύγκρισης με την καθορισμένη πυκνότητα της σφήνας.

Παρά τη διαφανόμενη απλότητα της τεχνικής, αρκετά προβλήματα περιορίζουν την εκτεταμένη εφαρμογή της. Οι ακτινογραφικοί παράγοντες που επηρεάζουν την ακρίβεια και επαναληψιμότητα της RA είναι η διακύμανση της ποιότητας της δέσμης (tube kilo voltage), η αστάθεια της πηγής ακτίνων X (tube output), η εμφάνιση του φιλμ και η σκλήρυνση της δέσμης (beam hardening). Τα τελευταία χρόνια οι τεχνολογικές βελτιώσεις στην εμφάνιση του φιλμ, στη μέτρηση της οπτικής πυκνότητας με υπολογιστή και στη σταθερότητα της





### 3.3.3. ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΙΟΜΕΤΡΙΑ ΑΚΤΙΝΩΝ -X ΜΟΝΗΣ ΕΝΕΡΓΕΙΑΣ (SXA)

Η ανάγκη παραγωγής μετρητικών διατάξεων χαμηλού κόστους οδήγησε στην **αντικατάσταση της πηγής ραδιονουκλιδίου με λυχνία ακτίνων -X** σε συνδυασμό με γεννήτρια χαμηλού δυναμικού 40 kV. Οι σαρωτές μονής ενεργείας ακτίνων -X (single X-ray absorptiometric scanners) χρησιμοποιούνται όπως και τα SPA στον περιφερικό σκελετό. Είναι μικροί σε μέγεθος, εύκολοι στη χρήση και επιβαρύνουν με πολύ χαμηλή δόση ακτινοβολίας. Η χρήση της λυχνίας εξάλειψε το μειονέκτημα της αντικατάστασης και επαναβαθμονόμησης της ραδιενεργού πηγής, εξαιτίας της ελάττωσης της ενεργότητας της. Επιπλέον βελτίωσε την επαναληψιμότητα, τη χωρική διακριτική ικανότητα και το χρόνο σάρωσης σε 2-3 λεπτά. Τα συστήματα SXA απαιτούν όπως και τα SPA, η σάρωση της ανατομικής περιοχής να γίνεται εντός υλικού ισοδύναμου του μαλακού ιστού, προκειμένου να διορθώσουν την απορρόφηση που προκαλεί ο μαλακός ιστός.

### 3.3.4. ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΙΟΜΕΤΡΙΑ ΔΙΠΛΟΥ ΦΩΤΟΝΙΟΥ (DPA)

Η εισαγωγή διατάξεων οστεοπυκνομετρίας δυο ενεργειών αποτέλεσε σημαντική εξέλιξη στις μεθόδους μέτρησης της οστικής πυκνότητας. **Με τις δυο ενέργειες έγινε εφικτή η μέτρηση οστικής πυκνότητας στις ανατομικές περιοχές της οσφυϊκής μοίρας ΣΣ και του μηριαίου στις οποίες ήταν αδύνατο να χρησιμοποιηθεί το ισοδύναμο του ιστού υλικό.**

Η πρώτη διάταξη δυο ενεργειών παρουσιάστηκε το 1965. Έκτοτε, αρκετοί ερευνητές δημιούργησαν διατάξεις με διαφορές στη σχεδίαση, στις χρησιμοποιούμενες πηγές ραδιονουκλιδίων και τους αλγόριθμους υπολογισμού. Αρχικά υπήρξαν διαφορετικοί συνδυασμοί των χρησιμοποιούμενων πηγών ανάλογα με την μετρούμενη περιοχή. Έτσι χρησιμοποιήθηκαν είτε  $^{125}\text{I}$  ( $\gamma$ -emitter, 28 keV) μαζί με  $^{241}\text{Am}$  ( $\gamma$ -emitter, 60 keV) είτε  $^{241}\text{Am}$  μαζί με  $^{137}\text{Cs}$  ( $\gamma$ -emitter, 60 και 662 keV). Στις αρχές της δεκαετίας του '70, ο συνδυασμός των πηγών αντικαταστάθηκε από μια μόνο πηγή ραδιονουκλιδίου, το γαδολίνιο  $^{153}\text{Gd}$ . **Το συγκεκριμένο ραδιονουκλίδιο που εκπέμπει φωτόνια δυο διαφορετικών ενεργειών 44 και 100 keV**, επέτρεψε το σχεδιασμό μηχανημάτων που μπορούσαν να μετρήσουν σε διαφορετικές ανατομικές περιοχές με μια μόνο πηγή. Επιπλέον για πρώτη φορά τα συστήματα οστεοπυκνομετρίας είχαν τη **δυνατότητα ολόσωμων μετρήσεων** για τον προσδιορισμό τόσο της οστικής πυκνότητας ολόκληρου του σκελετού (total body mineral) όσο και της σωματικής σύστασης με βάση το μοντέλο των τριών διαμερισμάτων (λίπος, μη λιπώδης μαλακός ιστός και ανόργανα οστικά άλατα). Η ευρεία κλινική χρήση των συστημάτων DPA τοποθετείται στις αρχές της δεκαετίας του '80, με τα πρώτα εμπορικά μηχανήματα να παρουσιάζονται από τις εταιρείες Nono και Lunar. Όσον αφορά τα μειονεκτήματα της χρήσης του DPA αυτά είναι:

- 1ο. **Οι μεγάλοι χρόνοι σάρωσης.** Για υψηλής ποιότητας σάρωση στην οσφυϊκή μοίρα της ΣΣ ή το μηριαίο ο χρόνος σάρωσης προσέγγιζε τα 35-40 λεπτά.
- 2ο. **Η μικρή διακριτική ικανότητα (4-8mm)** λόγω παρασκιάς (penumbra) προσέφερε εικόνες χαμηλής ποιότητας. Η παρασκιά περιορίζει τη χωρική διακριτική ικανότητα λόγω των πεπερασμένων διαστάσεων της πηγής (δεν είναι σημειακή) για την παροχή ικανοποιητικού για τη μέτρηση αριθμού φωτονίων. Έτσι in vivo επαναληψιμότητα περιορίστηκε στο 2-4%, με την in vitro χαμηλότερα στο 1-2%.

- 3ο. **Μικρός χρόνος ημιζωής του  $^{153}\text{Gd}$**  ( $t_{1/2}=242$  ημέρες) που οδηγούσε σε γρήγορη εξασθένιση της πηγής. Έτσι απαιτείτο υψηλό κόστος για την ετήσια αντικατάσταση και την επαναβαθμονόμηση της νέας πηγής.
- 4ο. Τέλος η **περιορισμένη διαθεσιμότητα των συγκεκριμένων πηγών**, μπορούσε να ανατρέψει ή και να διακόψει ένα προγραμματισμένο πλάνο λειτουργίας.

**3.3.5. ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΙΟΜΕΤΡΙΑ ΑΚΤΙΝΩΝ – Χ ΔΥΟ  
ΕΝΕΡΓΕΙΩΝ (DXA)**

Τα συστήματα DXA πρόεκυψαν από την **αντικατάσταση των ραδιενεργών πηγών της μεθόδου DPA με λυχνία παραγωγής ακτίνων-Χ**. Η ιδέα προήρθε από την τεχνική της φωτοφασματομετρίας η οποία εφαρμοζόταν ήδη από τις αρχές τις δεκαετίας του '70. Η εμπορική τους διάθεση ωστόσο ξεκίνησε το 1987. Η ακτινολογική λυχνία βελτίωσε αξιόλογα την απόδοση και λειτουργικότητα των οστεοπυκνόμετρων.

**Εξουδετέρωσε τα μειονεκτήματα της DPA, διατηρώντας εντούτοις την παρουσία των δυο ενεργειών.** Η χρησιμοποίηση λυχνίας επέτρεψε το συνδυασμό υψηλού ρυθμού φωτονίων με μικρότερες διαστάσεις πηγής εν συγκρίσει με εκείνες της ραδιενεργού πηγής. Θεωρητικοί υπολογισμοί αποδεικνύουν πως η αντικατάσταση της πηγής του  $^{153}\text{Gd}$  με την ακτινολογική λυχνία, προσφέρει:

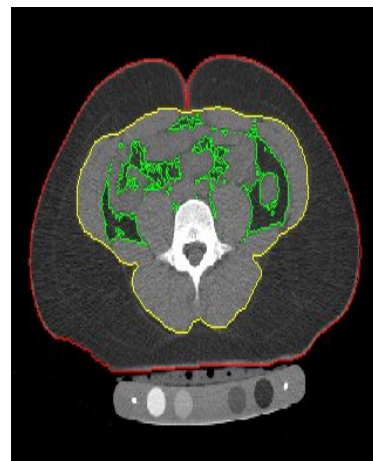
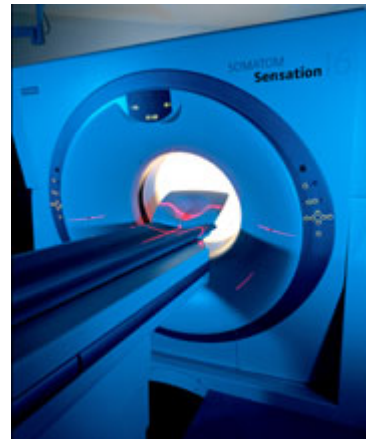
- 1ο. **μείωση της παρασκιάς** και βελτιωμένη χωρική διακριτική ικανότητα από 2mm σε 1mm
- 2ο. **καλύτερη επαναληψιμότητα** στην μέτρηση της BMD από 2% σε 1% και
- 3ο. **μείωση του χρόνου σάρωσης** από 20min σε 2min
- 4ο. **σταθερή βαθμονόμηση** (stability calibration) η οποία γίνεται άπαξ, την ημέρα της εγκατάστασης και έχει συντελεστή διακύμανσης 1%.

Σε αντίθεση με τις μονοενεργειακές πηγές ραδιονουκλιδίων, οι ακτίνες-Χ αποτελούνται από πολυενεργειακό φάσμα το οποίο επιφέρει **σφάλματα εξαιτίας της σκλήρυνσης της δέσμης**. Αυτή οφείλεται στην απορρόφηση των φωτονίων χαμηλής ενέργειας με συνέπεια την προοδευτική μετακίνηση του μεγίστου του φάσματος της ενεργειακής κατανομής προς υψηλότερες ενέργειες. **Η σκλήρυνση της δέσμης επιφέρει τη μεταβολή του μαζικού συντελεστή εξασθένισης για οστό και μαλακό ιστό, σε συνάρτηση με το πάχος του σώματος**. Έτσι υπάρχει ενδεχόμενο η μετρούμενη οστική πυκνότητα να διαφέρει από την πραγματική εξαιτίας της μεταβολής του σωματικού πάχους.

### 3.3.6. ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ (QCT)

Η ποσοτική υπολογιστική τομογραφία (Quantitative computed tomography, QCT) διαφέρει από τη μέθοδο DXA διότι **υπολογίζει την οστική πυκνότητα βασιζόμενη σε τομογραφικές και όχι σε προβολικές εικόνες**. Προσδιορίζει την πραγματική **ογκομετρική πυκνότητα του οστίτη ιστού σε μονάδες ( $gr/cm^3$ )**, σε αντιδιαστολή με την επιφανειακή πυκνότητα της DXA.

Η υπολογιστική τομογραφία παρέχει εικόνες στις οποίες υπολογίζεται η τιμή του γραμμικού συντελεστή εξασθένησης  $\mu$  για κάθε ρίxel της εικόνας. Οι τιμές του  $\mu$  δίνονται σε μονάδες Hounsfield (HU) ούτως ώστε ο αέρας έχει γραμμικό συντελεστή εξασθένησης ίσο με  $HU=-1000$  ενώ το νερό  $HU=0$ . Η γραμμική συσχέτιση μεταξύ HU και BMD προσδιορίζεται μέσω κατάλληλου ομοιώματος βαθμονόμησης το οποίο βρίσκεται τοποθετημένο πάνω στην εξεταστική τράπεζα μεταξύ λυχνίας και εξεταζόμενου κατά τη διάρκεια της σάρωσης. Η **QCT** είναι αναγνωρισμένη τεχνική μέτρησης της οστικής πυκνότητας τόσο στον **άξονα της σπονδυλικής στήλης όσο και στον περιφερικό σκελετό (appendicular)**. Χάρη στις εγκάρσιες τομές είναι η μοναδική τεχνική που μπορεί να προσδιορίζει τη BMD χωριστά για το φλοιώδες και το σπογγώδες οστό. Εφαρμόζεται συνήθως στην σπονδυλική στήλη για τη μέτρηση του σπογγώδους οστού σε διαδοχικούς σπονδύλους. Τυπικά εκτιμώνται δυο με τέσσερις σπόνδυλοι στο εύρος των οσφυϊκών σπονδύλων O1-O4. **Ανάλογη μέτρηση δύναται να πραγματοποιηθεί σε όλους τους εμπορικά διαθέσιμους υπολογιστικούς τομογράφους αφού το μονό πρόσθετο υλικό που απαιτείται είναι το ειδικά σχεδιασμένου ομοίωμα βαθμονόμησης**. Πρόσφατες βελτιώσεις αφορούν στη μείωση της δόσης ακτινοβολίας με ταυτόχρονη βελτίωση της επαναληψιμότητας χάρις α) στον αυτοματοποιημένο τρόπο σάρωσης και β) στη βελτίωση του λογισμικού για την ανάλυση της εικόνας. Η QCT μπορεί να πραγματοποιηθεί με τη **μέθοδο μονής (Single Energy-QCT) ή διπλής ενέργειας (Double Energy-QCT)** με διαφορές στην ακρίβεια, την επαναληψιμότητα και τη δόση ακτινοβολίας. Η κύρια πηγή σφάλματος της **SE QCT** προέρχεται από το **λίπος του μυελού των οστών**, το οποίο δημιουργεί υπερεκτίμηση της μετρούμενης οστικής απώλειας. Η χρήση της **DE QCT** βελτιώνει σημαντικά την ακρίβεια της μέτρησης. Επιδεινώνει όμως την επαναληψιμότητα με ταυτόχρονη αύξηση στην ακτινική επιβάρυνση του εξεταζόμενου.



□□□□□ 3.4 QCT □□□□□  
 □π□□□ □□□□□□□□  
 □□□□□□ □□□□□□□□  
 □□□□□□□□□□□□□□.

Η **περιφερική ποσοτική υπολογιστική τομογραφία (peripheral QCT)** αποτελεί μια από τις πρώτες μεθόδους μέτρησης της οστικής πυκνότητας. Χρησιμοποιείται για τη μέτρηση της οστικής πυκνότητας στην περιοχή της κερκίδας. Στην αρχή η σάρωση πραγματοποιείται με πηγή ραδιοουκλιδίου  $^{125}I$  ενώ πλέον χρησιμοποιούνται αποκλειστικά λυχνίες ακτίνων-X. Η pQCT προσφέρει τη δυνατότητα επιλεκτικής μέτρησης μόνο του σπογγώδους οστού δίχως την παρεμβολή εκφυλιστικών αλλοιώσεων με σχετικά χαμηλή δόση ακτινοβολίας.

### 3.3.7. ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ ΜΑΓΝΗΤΙΚΟΥ ΣΥΝΤΟΝΙΣΜΟΥ (QMRI)

Η τεχνική της ποσοτικής απεικόνισης με μαγνητικό συντονισμό (Quantitative Magnetic Resonance Imaging, QMRI) **δεν χρησιμοποιεί ιονίζουσα ακτινοβολία**. Παρέχει τρισδιάστατες απεικονίσεις επιλεγμένων ανατομικών περιοχών με πολύ υψηλή διακριτική ικανότητα. Αν και η ποσοτικοποίηση των περιοχών με συμπαγή ιστό είναι δύσκολη μπορούν ωστόσο να παραχθούν **εικόνες υψηλής διακριτικής ικανότητας των περιοχών που περιέχουν σπογγώδες οστό**. Αυτό οφείλεται στο υψηλότερο σήμα που παράγει ο ερυθρός μυελός των οστών και ο πέριξ μαλακός ιστός σε σχέση με εκείνο που καταγράφεται από τις επιφάνειες του οστίτη ιστού. **Η ποσοτικοποίηση των περιοχών του δοκιδώδους οστού αφορά τον χώρο που καταλαμβάνει σε σχέση με τον όγκο της περιοχής ενδιαφέροντος**. Αρκετές μελέτες έχουν αναδείξει τη δυναμική του ποσοτικού MRI στην εκτίμηση της δοκιδώδους δομής και της συσχέτισης της με μεταβολές της οστικής πυκνότητας. Το υψηλό όμως κόστος της τεχνικής δεν επιτρέπει την ευρεία χρήση του στην καθημερινή κλινική πράξη.

### 3.3.8. ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΥΠΕΡΗΧΟΜΕΤΡΙΑ (QUS)

Το ενδιαφέρον για **τεχνικές χαμηλού κόστους χωρίς ιονίζουσα ακτινοβολία** εισήγαγε τη χρήση υπερήχων για την εκτίμηση της **μικροαρχιτεκτονικής** των οστών. Με τον όρο υπέρηχοι χαρακτηρίζονται όλα τα ηχητικά κύματα συχνότητας άνω των 20 kHz. Η παραγωγή και ανίχνευση των υπερηχητικών κυμάτων πραγματοποιείται χάρη σε κατάλληλους πιεζοηλεκτρικούς κρυστάλλους από κεραμικά συστατικά μόλυβδου-ζirkονίου-τιτανίου (PZT). Αυτοί, δρουν ως μεταλλάκτες ενέργειας και μπορούν να μετατρέπουν ένα ηλεκτρικό σήμα σε ηχητικό κύμα και αντίστροφα. Η καλή επαφή μεταξύ μεταλλάκτη-ιστού εξαλείφει τα φαινόμενα της υπερηχητικής ανάκλασης στον ιστό και διευκολύνει την είσοδο τους σε αυτόν.

Τα σημερινά συστήματα ποσοτικής υπερηχομετρίας QUS μετρούν δυο παραμέτρους για την εκτίμηση της οστικής κατάστασης: την **ευρέως φάσματος υπερηχητική εξασθένιση (Broadband Ultrasound Attenuation, BUA)** και την **ταχύτητα διάδοσης του υπερηχητικού κύματος (Speed of Sound, SOS)** μέσω του οστού διαιρώντας την απόσταση που διανύθηκε με το χρόνο διέλευσης. Συσχετίζοντας BUA και SOS προκύπτει ένας νέος αλγόριθμος ο οποίος ονομάζεται **Stiffness** και **σχετίζεται με τον ενδεχόμενο κίνδυνο κατάγματος** δίχως όμως περαιτέρω φυσική σημασία. Η χρήση του επιτρέπει τη μείωση τυχαίων σφαλμάτων βελτιώνοντας σημαντικά την επαναληψιμότητα των μετρήσεων.

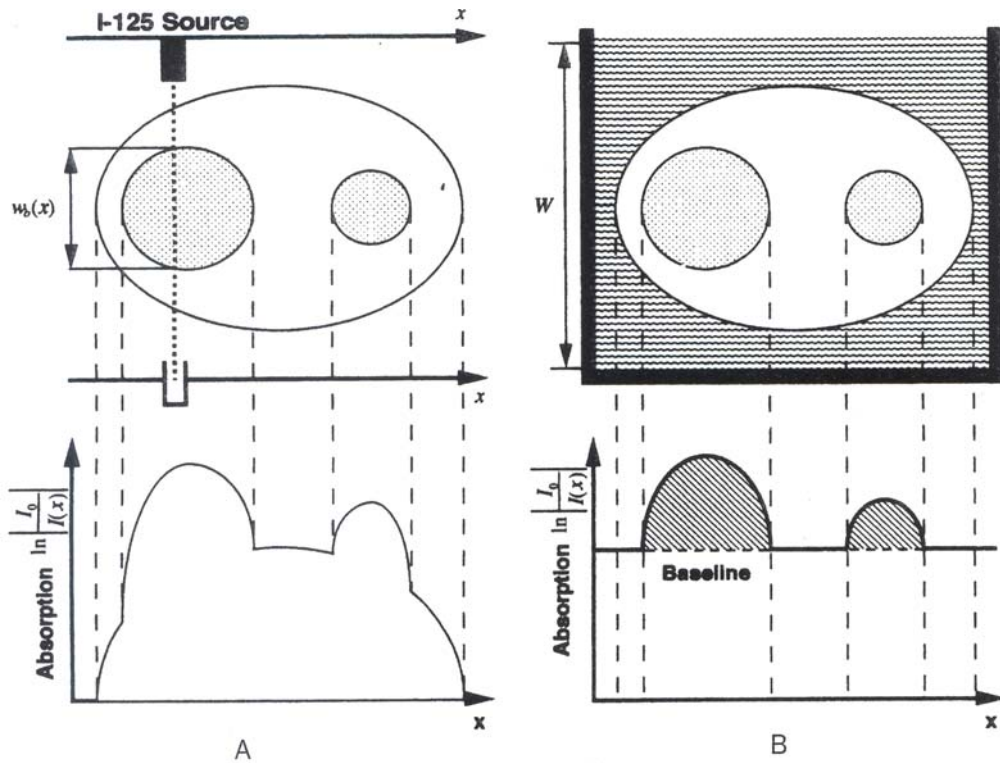
Ο οστίτης ιστός μπορεί να χαρακτηριστεί μέσω της ταχύτητας διέλευσης και της εξασθένισης του υπέρηχου. **Η μέτρηση παραμέτρων των ποσοτικών υπερήχων επιτρέπει την εκτίμηση των μηχανικών χαρακτηριστικών του οστού τα οποία σχετίζονται άμεσα με την ολική ακαμψία του οστού, την ικανότητα άρσης φορτίου και τον ενδεχόμενο κίνδυνο κατάγματος**.

Το οστό της πτέρνας είναι η πιο δημοφιλής περιοχή μέτρησης της ποσοτικής υπερηχομετρίας. Η μεγάλη περιεκτικότητα σε σπογγώδες οστό και ο υψηλός οστικός μεταβολισμός διευκολύνουν την καθιστούν ως ευαίσθητο δείκτη της οστικής κατάστασης του σκελετού. Από τεχνολογική άποψη είναι εύκολα προσπελάσιμη, με μικρή ποσότητα επικάλυψης μαλακού ιστού εξασφαλίζοντας έτσι την ικανοποιητική διέλευση του κύματος.



**3.4.1. Η ΑΡΧΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΤΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ SPA/SXA**

Η αρχή λειτουργίας της απορροφησιμετρίας μονού φωτονίου SPA (ή με ακτίνες-Χ μονής ενέργειας SXA) απεικονίζεται στην *Εικ.3.7 A*, κατά τη σάρωση ενός βραχιονίου στον αέρα. Η μηδενική εξασθένιση που προκαλεί ο αέρας, αρχίζει να αυξάνεται όταν η δέσμη της ακτινοβολίας διαπερνά το αυξανόμενο πάχος του μαλακού ιστού. Η εξασθένιση αυξάνεται απότομα όταν η δέσμη διέρχεται από σημεία που περιέχουν οστίτη ιστό.

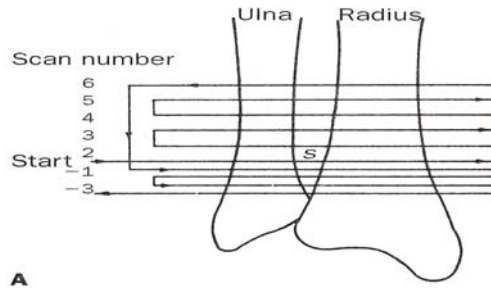


Εικ. 3.7 (Α) Αρχή λειτουργίας της απορροφησιμετρίας μονού φωτονίου SPA (ή με ακτίνες-Χ μονής ενέργειας SXA) κατά τη σάρωση ενός βραχιονίου στον αέρα. Η μηδενική εξασθένιση που προκαλεί ο αέρας, αρχίζει να αυξάνεται όταν η δέσμη της ακτινοβολίας διαπερνά το αυξανόμενο πάχος του μαλακού ιστού. Η εξασθένιση αυξάνεται απότομα όταν η δέσμη διέρχεται από σημεία που περιέχουν οστίτη ιστό. (Β) Αρχή λειτουργίας της απορροφησιμετρίας μονού φωτονίου SPA (ή με ακτίνες-Χ μονής ενέργειας SXA) κατά τη σάρωση ενός βραχιονίου που έχει εμβάπτιστεί πριν τη μέτρηση σε σταθερού πάχους υλικό ισοδύναμο ανθρώπινου ιστού (π.χ. νερό βάθους w). Στην περίπτωση αυτή η εξασθένιση της διερχόμενης ακτινοβολίας παραμένει σταθερή καθώς διέρχεται από σημεία που περιέχουν μαλακό ιστό. Δημιουργείται έτσι μια γραμμή αναφοράς (reference baseline) πάνω από την οποία, οιαδήποτε πρόσθετη εξασθένιση, προέρχεται αποκλειστικά από τον οστίτη ιστό. Η υπερκείμενη της γραμμής αναφοράς εξασθένιση αποδίδει το προφίλ της οστικής πυκνότητας κατά μήκος της γραμμής σάρωσης. Αντιστοιχεί στη γραμμοσκιασμένη περιοχή που περικλείεται από την καμπύλη της *Εικ.3.7 B*, και ισούται με τη συνολική ποσότητα των οστικών ανόργανων αλάτων της επιλεγμένης προβολής. Η *Εικ.3.8* απεικονίζει το προφίλ της εξασθένισης κατά μήκος μιας γραμμής σάρωσης στο αντιβράχιο.

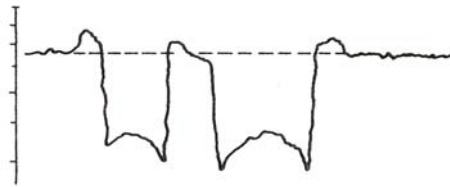
Στην *Εικ.3.7 B*, ο βραχίονας έχει εμβάπτιστεί πριν τη μέτρηση σε σταθερού πάχους υλικό ισοδύναμο ανθρώπινου ιστού (π.χ. νερό βάθους w). Στην περίπτωση αυτή η εξασθένιση της διερχόμενης ακτινοβολίας παραμένει σταθερή καθώς διέρχεται από σημεία που περιέχουν μαλακό ιστό. Δημιουργείται έτσι μια **γραμμή αναφοράς (reference baseline)** πάνω από την οποία, **οιαδήποτε πρόσθετη εξασθένιση, προέρχεται αποκλειστικά από τον οστίτη ιστό. Η υπερκείμενη της γραμμής αναφοράς εξασθένιση αποδίδει το προφίλ της οστικής πυκνότητας κατά μήκος της γραμμής σάρωσης.** Αντιστοιχεί στη γραμμοσκιασμένη περιοχή που περικλείεται από την καμπύλη της *Εικ.3.7 B*, και ισούται με τη συνολική ποσότητα των οστικών ανόργανων αλάτων της επιλεγμένης προβολής. Η *Εικ.3.8* απεικονίζει το προφίλ της εξασθένισης κατά μήκος μιας γραμμής σάρωσης στο αντιβράχιο.

Οι μέθοδοι αυτοί, βασίζονται στην υπόθεση πως ο μαλακός ιστός αποτελείται από ομογενές υλικό σταθερού πάχους, προκειμένου να οριστεί η γραμμή αναφοράς. Επιπλέον χρησιμοποιούν την προσέγγιση πως τόσο οι μυς όσο και υπόλοιποι τύποι μαλακού ιστού προσομοιάζονται ικανοποιητικά με το νερό. **Δεν μπορούν**

**δηλ. να κάνουν διάκριση μεταξύ των συστατικών του μαλακού ιστού.** Ωστόσο η γραμμή αναφοράς διαφοροποιείται εξαιτίας της διαφορετικής εξασθένησης του περιστρεφόμενου και υποδόριου λίπους. Η ακρίβεια των μετρήσεων απαιτεί να ληφθεί υπ' όψιν συγκεκριμένη διαφοροποίηση.



**A**



**B**

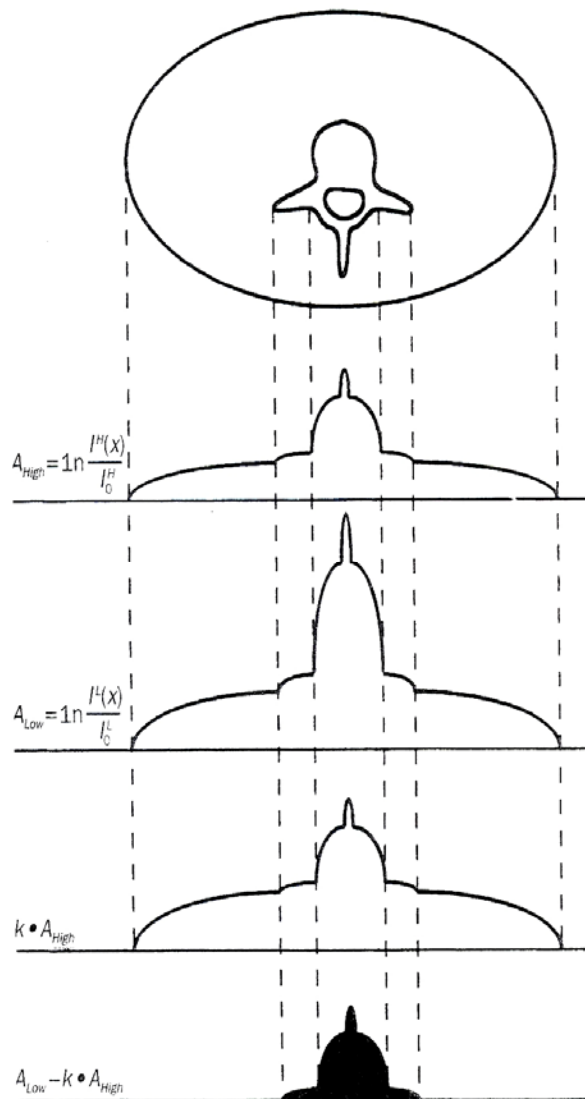
3.8 ( ) SPA . s  
 BMD  
 ( ) π, π  
 π



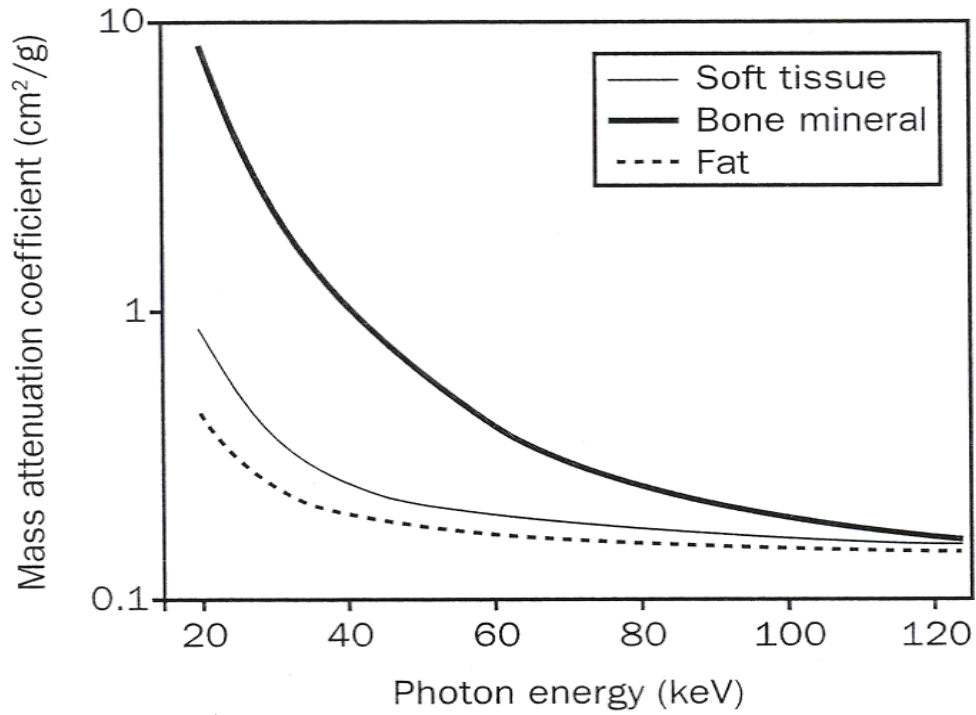
**3.4.2. Η ΑΡΧΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΤΩΝ ΜΕΘΟΔΩΝ DPA/DXA**

Στις μεθόδους DPA / DXA η καταγραφή της εξασθένησης μέσω δυο ενεργειών, εξαλείφει την ανάγκη της παρουσίας ισοδύναμου του μαλακού ιστού υλικού (tissue equivalent material). Η εξάρτηση των συντελεστών εξασθένησης από την ενέργεια και τον ατομικό αριθμό (Εικ.3.10), επιτρέπει ύστερα από μέτρηση του λόγου των συντελεστών διέλευσης σε δυο ενέργειες, τον υπολογισμό των επιφανειακών πυκνοτήτων δυο διαφορετικών τύπων ιστών. Στις σαρώσεις απορροφησιομετρίας οι δυο ιστοί αφορούν τα οστικά ανόργανα άλατα (υδροξυαπατίτης) και το μαλακό ιστό. Στην Εικ.3.10 παρουσιάζεται η αρχή λειτουργίας της απορροφησιομετρίας δυο ενεργειών. Κατά μήκος της γραμμής σάρωσης καταγράφονται τα προφίλ εξασθένησης για τις δυο ενέργειες των φωτονίων. Προκύπτουν έτσι τα προφίλ εξασθένησης χαμηλής και υψηλής ενέργειας. Το προφίλ εξασθένησης χαμηλής ενέργειας  $A_{Low}$  παρουσιάζεται

ελαφρώς αυξημένο συγκρινόμενο με το αντίστοιχο της υψηλής ενέργειας  $A_{High}$  σε όλα τα σημεία του μαλακού ιστού. Στα σημεία που περιέχουν επιπρόσθετα οστίτη ιστό, η εξασθένηση εμφανίζεται σημαντικά μεγαλύτερη σε σχέση με την αντίστοιχη της υψηλής ενέργειας εξαιτίας του υψηλού συντελεστή εξασθένησης των οστών στις χαμηλές ενέργειες. Πολλαπλασιάζοντας το  $A_{High}$  με τον παράγοντα  $k$  (ισούται με το λόγο των συντελεστών εξασθένησης χαμηλής και υψηλής ενέργειας), τα δυο προφίλ γίνονται ίσα για όλα τα σημεία του μαλακού ιστού. Αφαιρώντας το διορθωμένο προφίλ υψηλής ενέργειας  $k \cdot A_{High}$  από το προφίλ χαμηλής ενέργειας, προκύπτει ένα νέο προφίλ εξασθένησης στο οποίο απεικονίζεται, η σημείο προς σημείο μεταβολή της οστικής πυκνότητας κατά μήκος της γραμμής σάρωσης. Η σάρωση με απορροφησιομετρία παρέχει εικόνα της ανατομικής περιοχής σε κάθε pixel της οποίας, αντιστοιχεί συγκεκριμένη τιμή BMD. *Κατάλληλοι αλγόριθμοι χρησιμοποιούνται στην οριοθέτηση της ανατομικής περιοχής του οστίτη ιστού.* Η συνολική επιφάνεια της προβαλλόμενης εικόνας του οστού υπολογίζεται ως άθροισμα του συνόλου των



**3.9. DPA/DXA.**  $k \cdot A_{High}$   $A_{Low}$



□□□□□□ 3.10 □□□□□□□□ □□□ □\_m □□□ □□□□□ □□□ □□□□□□ □□□□□ □□□□□□□□ □□□ □□□□□□□□ □□□ □□□□□□□□ □□□□□□□□.

Pixel εντός των ορίων της δεδομένης ανατομικής περιοχής. Στην ίδια περιοχή υπολογίζεται και η οστική πυκνότητα ως η μέση τιμή των BMD σε όλα τα ρικελ. Τέλος, η περιεκτικότητα του οστού σε ανόργανα άλατα BMC, υπολογίζεται με πολλαπλασιασμό της μέσης τιμής της οστικής πυκνότητας με την προβαλλόμενη επιφάνεια,

$$BMC = BMD \times \text{Προβαλλόμενη επιφάνεια}$$

### 3.4.3. ΜΕΘΟΔΟΙ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ ΦΑΣΜΑΤΟΣ ΑΚΤΙΝΩΝ -Χ ΔΙΠΛΗΣ ΕΝΕΡΓΕΙΑΣ

Δυο μέθοδοι χρησιμοποιούνται για την παράγωγή φάσματος ακτίνων -Χ διπλής ενέργειας, είτε μέσω φίλτρων k-αιχμής (*k edge filter*) είτε με εναλλαγή του δυναμικού ανόδου (*Energy switching*).

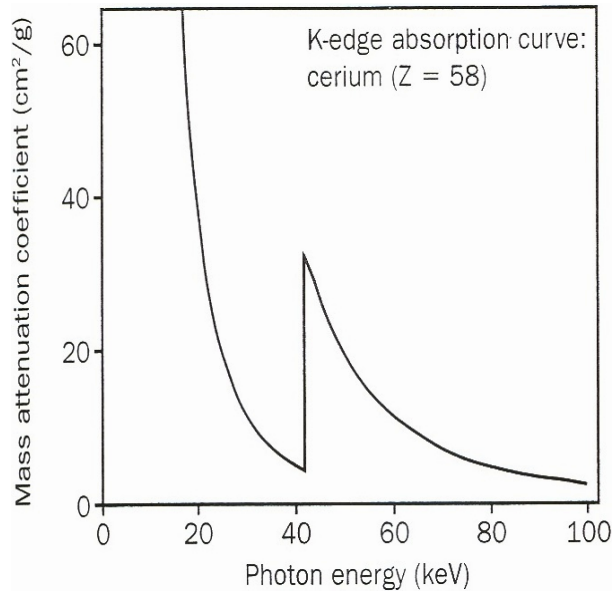
#### 1. Τα φίλτρα απορρόφησης k-

**αιχμής** (μεγίστη απορρόφηση σε ενέργεια ίση με την ενέργεια σύνδεσης των ηλεκτρονίων της k-στοιβάδος) κατασκευάζονται από υλικά σπάνιων γαιών, όπως το Δημήτριο (cerium, Ce) (Εικ.3.11) και το Σαμάριο (Sm).

χρησιμοποιούνται στο διαχωρισμό της πολυενεργειακής δέσμης ακτίνων-Χ, σε δυο συνιστώσες χαμηλής και υψηλής ενέργειας παρόμοιες με εκείνες του  $^{153}\text{Gd}$ . Ο διαχωρισμός στις δυο ενέργειες συμβάλλει στην ελάττωση των σφαλμάτων που προκαλεί η σκλήρυνση της δέσμης. Τα φίλτρα k- αιχμής λειτουργούν σε συνδυασμό με ανιχνευτές απαρίθμησης παλμών (pulse counting detectors) η χρήση των οποίων συνοδεύεται από προβλήματα όπως ο νεκρός χρόνος

(dead time) και η διασταύρωση διαφορετικών ενεργειών (energy crossover) στον ίδιο ανιχνευτή. Συστήματα με φίλτρο k -αιχμής είναι το **Lunar DPX-L** και το **Prodigy Pro** με φίλτρο Ce και το **Norland** με φίλτρο Sm.

2. Ο δεύτερος τρόπος παραγωγής ακτίνων-Χ διπλής ενέργειας είναι με **εναλλαγή του δυναμικού ανόδου της γεννήτριας μεταξύ 70 και 140 kV κατά τη διάρκεια εναλλαγών μισής περιόδου του δικτύου παροχής**. Κατ αυτό τον τρόπο δημιουργείται παλμός 8,33ms στα συστήματα 60 Hz και 10 ms στα συστήματα 50 Hz. Τη μέθοδο αυτή χρησιμοποιεί αποκλειστικά η **Hologic** στις σειρές **συστημάτων QDR**. Η ενεργειακή φασματική κατανομή είναι ευρύτερη σε σχέση με τη μέθοδο του φίλτρου k- αιχμής. Η επαγόμενη σκλήρυνση της δέσμης διορθώνεται μέσω περιστρεφόμενου τροχού βαθμονόμησης ο οποίος συγκροτείται από φίλτρα ισοδύναμα οστού, μαλακού ιστού και αέρα τα οποία υπολογίζουν το μαζικό συντελεστή εξασθένισης και διορθώνουν την εικόνα σάρωσης pixel by pixel.



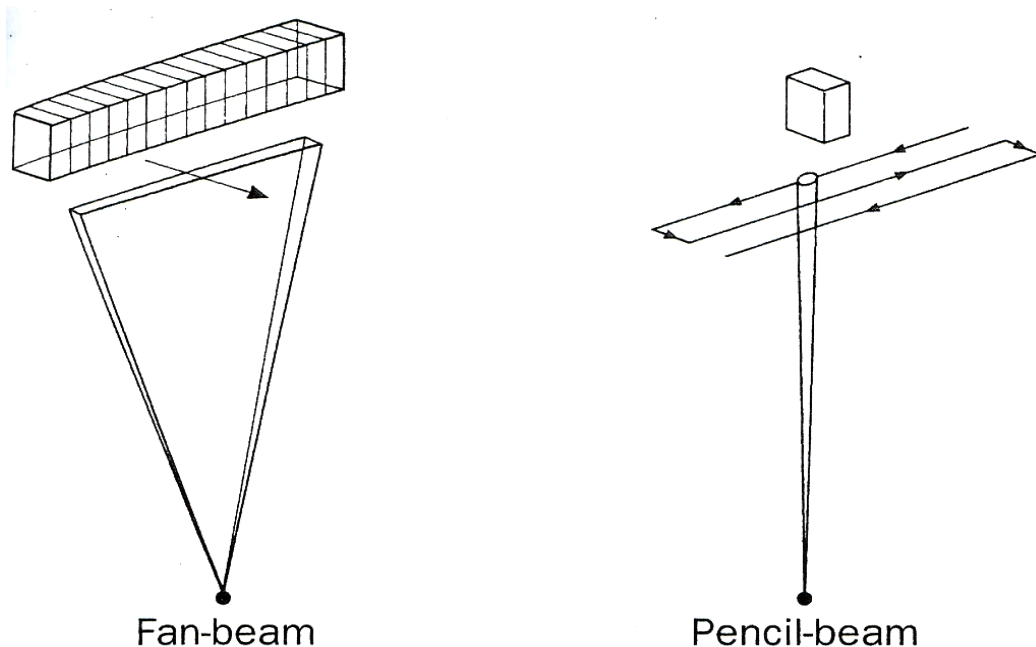
□□□□□□ 3.11 □□□□□□□□ □□□ □\_m □□□□ □□ Ce. □  
 □□□□□ □□□ 41 keV □□□□□□□□□□ □□□□ □□ k  
 □□□□□□ □□□□□□ □□□ □□□ Ce.

**3.4.4. ΣΥΣΤΗΜΑΤΑ ΛΕΠΤΗΣ ΔΕΣΜΗΣ (PENCIL BEAM) ΚΑΙ ΔΕΣΜΗΣ ΒΕΝΤΑΛΙΑΣ (FAN BEAM)**

Η πρώτη γενιά των συστημάτων οστεοπυκνομετρίας DXA ήταν εφοδιασμένη με **κατευθυντήρες οπής καρφίτσας (pinhole collimator)** οι οποίοι παρήγαγαν λεπτή δέσμη ακτινοβολίας σε σύζευξη με μεμονωμένο ανιχνευτή επάνω στο βραχίονα σάρωσης. Σημαντική εξέλιξη στην τεχνολογία του DXA υπήρξε η κατασκευή συστημάτων με κατευθυντήρα στενόμακρης οπής (**slit collimator**) ο οποίος παράγει δέσμη βεντάλιας σε σύζευξη με γραμμική διάταξη ανιχνευτών.

Η μέτρηση με δέσμη βεντάλιας γίνεται με κίνηση του βραχίονα σάρωσης κατά μήκος του ασθενή. Οι μετρήσεις λαμβάνονται με το βραχίονα να εκτελεί μια μόνο σάρωση κατά το πλάτος του ασθενή σε αντίθεση με τη γεωμετρία λεπτής δέσμης η οποία εκτελεί ράστερ σάρωση δυο διαστάσεων (Εικ.3.12).

Το κυριότερο πλεονέκτημα των συστημάτων fan beam είναι η δραστική μείωση του απαιτούμενου χρόνου σάρωσης. Συγκεκριμένα η διάρκεια σάρωσης μιας τυπικής ΠΟ μέτρησης στην οσφυϊκή μοίρα ΣΣ μειώνεται από 10 min στα συστήματα pencil beam πρώτης γενιάς, σε 10-30 sec στα νεότερης τεχνολογίας μετρητικά συστήματα με δέσμη βεντάλιας. Ο σύντομος χρόνος καθιστά τη μέτρηση ανώδυνη και ελαχιστοποιεί την πιθανότητα μικρομετακινήσεων του σώματος του εξεταζομένου. Επιπλέον στα συστήματα Fan beam η εικόνα της μετρούμενης περιοχής παρουσιάζει **υψηλότερη χωρική διακριτική ικανότητα** συγκρινόμενη με εκείνη των pencil beam. Αναπόφευκτα όμως αυξάνεται και η δόση της ακτινοβολίας για ασθενείς και προσωπικό σε επίπεδα όμως που εξακολουθούν να παραμένουν αρκετά χαμηλά σε σύγκριση με όλες τις διαγνωστικές εφαρμογές που χρησιμοποιούν ιονίζουσα ακτινοβολία.



3.12 (pencil beam) (Fan beam)

### 3.4.5. ΔΟΣΙΜΕΤΡΙΑ ΤΩΝ ΜΕΤΡΗΣΕΩΝ ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΙΟΜΕΤΡΙΑΣ

Έχει πλέον αποδειχθεί πως η έκθεση σε ιονίζουσα ακτινοβολία συνεπάγεται κίνδυνο εκδήλωσης **στοχαστικών φαινομένων**. Αυτά περιλαμβάνουν την **πιθανότητα καρκινογένεσης** του εξεταζόμενου με πιθανότητα ανάλογη της δόσης, ή **κληρονομικά μεταδιδόμενες βλάβες** (κατά τη διάρκεια εγκυμοσύνης) σε επόμενες γενεές εφ' όσον συμβεί βλάβη σε κύτταρο που μεταδίδει γενετικές πληροφορίες. Η Ενεργός δόση ακτινοβολίας **E**, αποτελεί την κατάλληλη ποσότητα εκτίμησης του κινδύνου (risk estimation) των στοχαστικών φαινομένων της ακτινοβολίας ενώ συγχρόνως επιτρέπει την άμεση σύγκριση της ακτινικής επιβάρυνσης ανάμεσα σε διαφορετικές διαγνωστικές εξετάσεις.

Η δόση μιας εξέτασης με DXA εξαρτάται από παράγοντες όπως π.χ. το ρεύμα της λυχνίας παραγωγής ακτίνων-Χ (mA), η διάρκεια της εξέτασης (sec), η γεωμετρία σάρωσης (βεντάλια με πολλές λεπτές δέσμες ή μια δέσμη μόνο, fan ή pencil beam) κλπ. Σύμφωνα με την Διεθνή Επιτροπή Ακτινοπροστασίας ICRP (International Committee on Radiological Protection) η Ενεργός δόση από τη σάρωση απορροφησιομετρίας DXA της οσφυϊκής μοίρας ΣΣ (ΟΜΣΣ) ή του εγγύς Μηριαίου είναι κατά μέσο όρο μικρότερη από 5  $\mu\text{Sv}$  ( $1\mu\text{Sv} = 10^{-6} \text{ Sv}$ ) ενώ **η συνολική Ενεργός δόση από μια εξέταση ρουτίνας που περιλαμβάνει σάρωση στην ΟΜΣΣ και το εγγύς Μηριαίο δεν ξεπερνά τα 10  $\mu\text{Sv}$** . Το ποσό αυτό είναι ανάλογο της ημερήσιας ακτινικής επιβάρυνσης του ανθρώπου εξαιτίας της κοσμικής ακτινοβολίας. Κατά μέσο όρο η Ενεργός δόση λόγω κοσμικής ακτινοβολίας υπολογίζεται σε περίπου **3000  $\mu\text{Sv}$  / έτος** ή περίπου **8  $\mu\text{Sv}$  / ημέρα**. αναλόγως της περιοχής στην οποία βρισκόμαστε. Π.χ. στον Καναδά η αντίστοιχη τιμή είναι 20% μικρότερη (29). Κατά συνέπεια **η Ενεργός δόση ακτινοβολίας από μια τυπική εξέταση οστεοπυκνομετρίας είναι ανάλογη της ημερήσιας ακτινικής επιβάρυνσης εξαιτίας της κοσμικής ακτινοβολίας**. Η Ενεργός δόση μιας εξέτασης DXA (<10 $\mu\text{Sv}$ ) συγκαταλέγεται μεταξύ των χαμηλότερων δόσεων που επάγει η έκθεση ασθενών σε ιονίζουσα ακτινοβολία κατά τη διάρκεια ιατρικών πράξεων. Ενδεικτικά αναφέρεται ότι η Ενεργός δόση μιας ακτινογραφίας θώρακος (οπισθοπρόσθια και πλάγια λήψη) είναι 60  $\mu\text{Sv}$ , μιας συμβατικής μαστογραφίας είναι 130  $\mu\text{Sv}$  και μιας υπολογιστικής τομογραφίας άνω κοιλίας 5 mSv.

Όσον αφορά την ακτινική επιβάρυνση της **περιφερικής απορροφησιομετρίας DXA (peripheral DXA, pDXA)** αυτή είναι ακόμα χαμηλότερη. Σύμφωνα με μετρήσεις η σάρωση του αντιβραχίου, επιβαρυνει με Ενεργός δόση μόλις 0,07  $\mu\text{Sv}$ . Οι εξαιρετικά χαμηλές δόσεις της pDXA οφείλονται

- ▶ στην μικρότερη ένταση των ακτίνων-Χ (αφού το πάχος των εκτιθέμενων ιστών είναι μικρό)
- ▶ στις μικρές διαστάσεις των ακτινοβολουμένων πεδίων σε σύγκριση με το Axial DXA και τέλος,
- ▶ στην απουσία ακτινοευαίσθητων ιστών

Οι Πίν. 3.1 και 3.2 περιέχουν ενδεικτικά δεδομένα για το επίπεδο δόσεων των εξετάσεων με DXA, για τέσσερα διαφορετικά μετρητικά συστήματα καθώς και μετρήσεις που αφορούν τη δοσιμετρία των παιδιών.

3.1 DXA

ΤΥΠΟΣ ΕΞΕΤΑΣΗΣ	HOLOGIC QDR-1000		HOLOGIC QDR-4500		GE LUNAR DPX-L		GE LUNAR EXPERT-L	
	Ενεργός Δόση (μSv)	Χρονική διάρκεια σάρωσης	Ενεργός Δόση (μSv)	Χρονική διάρκεια σάρωσης	Ενεργός Δόση (μSv)	Χρονική διάρκεια σάρωσης	Ενεργός Δόση (μSv)	Χρονική διάρκεια σάρωσης
<b>Οσφυϊκή μοίρα ΣΣ (Ο1-Ο4)</b>	0,5	8 min	2	30 sec	0.21	5 min	75mSv	12 sec
<b>Μηριαίο</b>								
<b>Χωρίς ωοθήκες</b>	0.1	6 min	0.6	30 sec	0.21	5 min	18	12 sec
<b>Με ωοθήκες</b>	1.4	6 min	5.4	30 sec	0.08	5 min	45	12 sec
<b>Ολόσωμη μέτρηση</b>								
<b>Χωρίς ωοθήκες</b>	3.6	16 min	2.6	3 min	---		41	4 min
<b>Με ωοθήκες</b>	4.6	16 min	3.4	3 min	---		54	4 min
<b>Αντιβράχιο</b>	0.07		0.05	30 sec	---		---	

3.2 DXA π

ΤΥΠΟΣ ΕΞΕΤΑΣΗΣ	ΠΑΙΔΙ ΗΛΙΚΙΑΣ 5 ΕΤΩΝ		ΠΑΙΔΙ ΗΛΙΚΙΑΣ 10 ΕΤΩΝ	
	Ενεργός Δόση (μSv)	Χρονική διάρκεια σάρωσης	Ενεργός Δόση (μSv)	Χρονική διάρκεια σάρωσης
Οσφυϊκή μοίρα ΣΣ	0,28	5 min	0,20 min	5 min
Ολόσωμη μέτρηση	0,03 min	9 min	0,02 min	12 min

### 3.4.6. ΔΙΑΣΦΑΛΙΣΗ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ ΤΩΝ ΣΥΣΤΗΜΑΤΩΝ ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΙΟΜΕΤΡΙΑΣ

Κάθε διαγνωστική διάταξη που λειτουργεί με ιονίζουσα ακτινοβολία, συνοδεύεται από εξειδικευμένους ελέγχους που πιστοποιούν την άριστη λειτουργία της. Ο αρχικός έλεγχος διενεργείται με ευθύνη της κατασκευάστριας εταιρείας κατά τη διαδικασία κατασκευής ή εγκατάστασης και για τα συστήματα οστεοπυκνομετρίας περιλαμβάνει:

- 1ο. τη βαθμονόμηση του συστήματος (*primary calibration*) για τον υπολογισμό της οστικής πυκνότητας
- 2ο. τον υπολογισμό της επαναληψιμότητας των μετρήσεων (*precision*)
- 3ο. τον έλεγχο για τη λειτουργία της διάταξης εντός των θεσπισμένων ορίων δόσεων για ασθενείς και προσωπικό

Μετά την ολοκλήρωση της εγκατάστασης πραγματοποιείται **καθημερινός Ποιοτικός Έλεγχος** (Instrument Quality control, IQC), ο οποίος προηγείται της έναρξης του ημερήσιου προγράμματος εξετάσεων. Τα αποτελέσματα του ελέγχου έχουν πρακτική ισχύ για περίοδο 24 περίπου ωρών. Σημαντικές μεταβολές από τις τιμές της προηγούμενης μέρας συνοδεύονται από μήνυμα σφάλματος το οποίο πιστοποιεί πως το όριο του κατασκευαστή για την ημερησία διακύμανση επαρκεί για την ανίχνευση των αποτυχιών του συστήματος. Ο ποιοτικός έλεγχος αποτελεί κρίσιμη διαδικασία που σχετίζεται άμεσα με την **αξιοπιστία των μετρήσεων**. Αποσκοπεί στην αδιάλειπτη αξιολόγηση της **βαθμονόμησης** του συστήματος επιτρέποντας στο χρηστή να γνωρίζει το κατά πόσο η διάταξη λειτουργεί εντός των προκαθορισμένων ορίων βαθμονόμησης του κατασκευαστή. Εξασφαλίζει έτσι, την ορθή ερμηνεία των αποτελεσμάτων. Αυτό είναι εξαιρετικά κρίσιμο στις μακρόχρονες μετρήσεις (longitudinal measurements) όπου ομάδες ασθενών προσέρχονται για επανεξέταση μετά την παρέλευση μεγάλου χρονικού διαστήματος (1-2 έτη). Οποιαδήποτε μεταβολή της βαθμονόμησης του συστήματος πρέπει να ληφθεί υπ όψιν κατά τη σύγκριση παλιών και νέων μετρήσεων. Σε αντίθετη περίπτωση η ερμηνεία των αποτελεσμάτων θα είναι λανθασμένη.

Όλες οι τεχνικές μέτρησης της οστικής πυκνότητας περιλαμβάνουν ομοίωμα ποιοτικού ελέγχου<sup>2</sup> σε συνδυασμό με λογισμικό για την ανάλυση των μετρήσεων που πραγματοποιούνται στο ομοίωμα. Τα ομοιώματα που χρησιμοποιούνται αποτελούνται από κατάλληλα υλικά που προσομοιάζουν τα χαρακτηριστικά οστού και μαλακού ιστού.

<sup>2</sup> Αναλυτική περιγραφή του προγράμματος Διασφάλισης Ποιότητας του GE-Lunar prodigy Pro™, υπάρχει στη σελ. 62.

## 3.5. ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

### 3.5.1. ΜΑΘΗΜΑΤΙΚΟ ΥΠΟΒΑΘΡΟ ΤΗΣ ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΙΟΜΕΤΡΙΑΣ DPA, DXA.

Οι σαρωτές απορροφησιμετρίας ακτίνων-Χ, συλλέγουν τα δεδομένα με κίνηση του βραχίονα σάρωσης σε δυο διαστάσεις. Η διαδικασία ξεκινά με τη μέτρηση κατά μήκος του άξονα X (κατά το πλάτος του ασθενή) και επαναλαμβάνεται αφού πρώτα προηγηθεί αντίστοιχη μετακίνηση του βραχίονα κατά τον άξονα ψ (κατά μήκος του ασθενή). Η επαγόμενη σάρωση τύπου ράστερ (rater scan) οδηγεί στην παραγωγή μιας διδιάστατης εικόνας, κάθε ρικελ της οποίας αντιστοιχεί σε καθορισμένο ανατομικό σημείο με συντεταγμένες  $(\chi, \psi)$ . Κατάλληλοι αλγόριθμοι χρησιμοποιούνται για την ποσοτικοποίηση της οστικής πυκνότητας BMD σε κάθε ρικελ, ως συνάρτηση των  $(\chi, \psi)$ . Ο αλγόριθμος **διαχωρίζει σε πρώτη φάση τις ανατομικές περιοχές σε οστό και μαλακό ιστό, ορίζοντας έτσι τις κατάλληλες περιοχές ενδιαφέροντος (Region of interest, ROI)**. **Ακολουθεί ο υπολογισμός της BMD [gr/cm<sup>2</sup>] σε κάθε ROI**, καθώς και του BMC [gr] μετά τον πολλαπλασιασμό της BMD με την προβαλλόμενη επιφάνεια [cm<sup>2</sup>] της ανατομικής περιοχής.

#### ▶ Αλληλεπίδραση των φωτονίων με το οστό και το μαλακό ιστό

Λαμβάνοντας υπ' όψιν τις ενέργειες που χρησιμοποιούνται στη μέτρηση της οστικής πυκνότητας, τα δυο φαινόμενα που περιγράφουν την εξασθένιση της έντασης της ακτινοβολίας κατά τη διέλευση της δέσμης από υλικό πάχους  $w$ , είναι το Φωτοηλεκτρικό φαινόμενο και το φαινόμενο Compton. Η διερχόμενη ένταση της δέσμης υπολογίζεται να εξασθενεί εκθετικά σε σχέση με την ένταση της προσπίπτουσας δέσμης  $I_0$ . Συγκεκριμένα,  $I = I_0 \cdot e^{-(\mu \cdot \rho \cdot w)}$ , όπου  $\mu$  ο μαζικός συντελεστής εξασθένισης [cm<sup>2</sup>/gr] και  $\rho$  η πυκνότητα του μέσου διάδοσης [gr / cm<sup>3</sup>]. Στην περίπτωση που η δέσμη διέρχεται από  $N$  στρώματα διαφορετικών υλικών με διαφορετικά  $\mu$ ,  $\rho$ ,  $w$  η προηγούμενη εξίσωση γράφεται

$$I = I_0 \cdot e \left[ - \sum_{i=1}^N \mu_i \cdot \rho_i \cdot w_i \right] \quad (1)$$

#### ▶ Απορροφησιμετρία μονής ενέργειας (SPA, SXA)

Στις τεχνικές SPA και SXA τα υλικά που συμβάλλουν στην εξασθένιση είναι το οστό και ο μαλακός ιστός. Στην περίπτωση αυτή η εξίσωση (1) παίρνει τη μορφή

$$I = I_0 \cdot e \left[ - (\mu_s \cdot \rho_s \cdot w_s + \mu_b \cdot \rho_b \cdot w_b) \right] \quad (2)$$

όπου οι δείκτες  $s$  και  $b$  δηλώνουν μαλακό ιστό και οστό αντίστοιχα. Λογαριθμίζοντας τη σχέση (2) και θέτοντας  $J = -\ln(I/I_0)$  (3) προκύπτει,  $J = [(\mu_s \cdot \rho_s \cdot w_s + \mu_b \cdot \rho_b \cdot w_b)]$  (4). Μετά την τοποθέτηση της μετρούμενης περιοχής εντός υλικού ισοδύναμου του μαλακού ιστού (π.χ. νερό) θεωρείται ότι το ολικό πάχος  $W$  (μαλακός ιστός



και οστό) παραμένει σταθερό και ίσο προς  $W = w_s + w_b$ . Αντικαθιστώντας το  $W$  στη σχέση (4) και λύνοντας ως προς  $w_b$  προκύπτει:

$$w_b = \frac{J - \mu_s \rho_s W}{\mu_b \rho_b - \mu_s \rho_s} \quad (5)$$

Το επίπεδο της βασικής γραμμής της *Εικ. 3.7(B)* όπου η δέσμη διέρχεται μόνο από μαλακά μόρια ισούται με,  $J_s = -\ln(I/I_0) = \mu_s \rho_s W$ . Αντικαθιστώντας το  $J_s$  στην (5) προκύπτει

$$w_b = \frac{J - J_s}{\mu_b \rho_b - \mu_s \rho_s} \quad (6)$$

Η πυκνότητα των οστικών ανόργανων αλάτων BMD στο σημείο  $(\chi, \psi)$  δίνεται από τη σχέση

$$BMD = \rho_b w_b = \frac{\rho_b \cdot (J - J_s)}{\mu_b \rho_b - \mu_s \rho_s} \text{ σε } [gr/cm^2]$$

### ► Απορροφησιμετρία διπλής ενέργειας (DPA, DXA)

Στις τεχνικές DPA και DXA υπάρχουν δυο εξισώσεις εξασθένησης, μια για κάθε ενέργεια φωτονίου. Θέτοντας τις επιφανειακές πυκνότητες για οστό και μαλακό ιστό ίσες με  $M_b = \rho_b \cdot w_b$  και  $M_s = \rho_s \cdot w_s$  αντίστοιχα, η εξίσωση (2) ξαναγράφεται για τις δυο ενέργειες :

Υψηλή ενέργεια:  $I = I_0 \cdot e^{[-(\mu_s \cdot M_s + \mu_b \cdot M_b)]}$

Χαμηλή ενέργεια:  $I' = I'_0 \cdot e^{[-(\mu'_s \cdot M_s + \mu'_b \cdot M_b)]}$

Λογαριθμίζοντας και τις δυο σχέσεις και αντικαθιστώντας τους λογαριθμικούς παράγοντες διέλευσης με  $J$  και  $J'$  προκύπτουν οι σχέσεις:

Υψηλή ενέργεια:  $J = [(\mu_s \cdot M_s + \mu_b \cdot M_b)] \quad (7)$

Χαμηλή ενέργεια:  $J' = [(\mu'_s \cdot M_s + \mu'_b \cdot M_b)] \quad (8)$

Οι εξισώσεις (7), (8) καθιστούν δυνατό τον υπολογισμό των επιφανειακών πυκνοτήτων οστού και μαλακού ιστού, μετρώντας τους παράγοντες διέλευσης στις δυο ενέργειες και θεωρώντας τους συντελεστές εξασθένησης γνωστούς. Επιλύοντας το σύστημα των εξισώσεων (7), (8) προκύπτουν :

$$M_b = \frac{J' - \left(\frac{\mu'_s}{\mu_s}\right) J}{\mu'_b - \left(\frac{\mu'_s}{\mu_s}\right) \mu_b} \quad (9)$$

$$M_s = \frac{\left(\frac{\mu'_b}{\mu_b}\right) J - J'}{\left(\frac{\mu'_b}{\mu_b}\right) \mu_s - \mu'_s} \quad (10)$$

**Η εξίσωση (9) αποτελεί τη βάση υπολογισμού της BMD στα συστήματα DPA και DXA.** Η αξία της υπόκειται στην παραδοχή πως οι συντελεστές εξασθένησης είναι επακριβώς γνωστοί και στις δυο ενέργειες. Η διαφορετική όμως σύσταση του μαλακού ιστού από άτομο σε άτομο (διαφορετικές αναλογίες λιπώδους και μη λιπώδους ιστού) δεν διευκολύνει τον εκ των προτέρων ακριβή προσδιορισμό των  $\mu_s$  και  $\mu'_s$ . Στην πράξη θεωρείται πως λιπώδης και μη λιπώδης ιστός κατανέμονται ομοιόμορφα σε ολόκληρη την έκταση του μαλακού ιστού του εξεταζομένου. Ορίζοντας τον παράγοντα  $R_s$  ως  $R_s = \mu'_s / \mu_s$  η εξίσωση (9) γράφεται:

$$M_b = \frac{J'_s - R_s \cdot J_s}{\mu'_b - R_s \mu_b} \quad (11)$$

Στο τμήμα της σάρωσης όπου υπάρχει μόνο μαλακός ιστός χωρίς καθόλου οστό το  $M_b = 0$ , οπότε μέσω της εξίσωσης (11) υπολογίζεται το  $R_s$  από το λόγο  $R_s = J'_s / J_s$  (12) όπου ο δείκτης  $s$  δηλώνει ότι οι μετρήσεις εξασθένησης αφορούν μονό σε σημεία που υπάρχει μαλακός ιστός.

Η επόμενη επαναλαμβανόμενη διαδικασία χρησιμοποιείται για τη γραμμή προς γραμμή εκτίμηση του  $R_s$  και τον υπολογισμό της BMD:

1. Εκτίμηση του  $R_s$  υπολογίζοντας το μέσο όρο των  $J'_s / J_s$  για όλα τα σημεία κατά μήκος της γραμμής σάρωσης.
2. Υπολογισμός της BMD για κάθε σημείο μέσω της εξίσωσης (11).
3. Διαχωρισμός των μετρουμένων σημείων σε *pixels* οστού και μαλακού ιστού με εφαρμογή κατωφλίου.
4. Νέος υπολογισμός του  $R_s$  ως μέσου όρου της εξίσωσης (12) για όλα τα *pixel* που έχουν χαρακτηριστεί ως μαλακός ιστός.
5. Επανάληψη των βημάτων 1-4, έως ότου το  $R_s$  σταματήσει να μεταβάλλεται.
6. Εξομάλυνση των ακρών της επιφάνειας του οστού για την εξάλειψη μεμονωμένων σημείων οστίτη ιστού που οφείλονται σε θόρυβο.
7. Προβολή των σημείων οστού και μαλακού ιστού για την έγκριση τους ή όχι από το χρήστη.
8. Καθορισμός των ROI.
9. Καθορισμός της προβαλλόμενης περιοχής του οστού με καταμέτρηση όλων των *pixels* που έχουν οριστεί ως οστό σε κάθε περιοχή ενδιαφέροντος.
10. Υπολογισμός της BMD σε κάθε περιοχή ενδιαφέροντος μέσω του υπολογισμού του μέσου όρου των τιμών BMD για όλα τα ξεχωριστά *pixels* οστού.
11. Υπολογισμός του BMC ως: **BMC = BMD · (Bone's projection Area).**
12. Παρουσίαση των αποτελεσμάτων.

Η τιμή του  $R_s$  σχετίζεται με το κλάσμα του λιπώδους ιστού και παρέχει τη βάση για μετρήσεις **προσδιορισμού της σωματικής σύστασης.** Η παραπάνω μέθοδος όμως είναι ακριβής μόνο υπό την προϋπόθεση της ομοιόμορφης κατανομής του λίπους. Στην πραγματικότητα όμως το λίπος, τείνει να συσσωρεύεται στον υποδόριο λιπώδη ιστό και σε λιπώδη θυλάκια στην περιοχή της κοιλιάς. Θεωρώντας εν τούτοις, ότι η σύσταση του μαλακού ιστού στα σημεία της γραμμής αναφοράς κατά μήκος της γραμμής σάρωσης

είναι αντιπροσωπευτική του μαλακού ιστού που καλύπτει το οστό, η μέθοδος εξακολουθεί να είναι μια πολύ καλή προσέγγιση.

Τα σφάλματα στον προσδιορισμό του  $R_s$  οδηγούν κυρίως σε **σφάλματα ακρίβειας της μέτρησης**. **Παρόλα αυτά σφάλματα επαναληψιμότητας μπορεί να προκύψουν εάν μεταξύ διαδοχικών μετρήσεων πραγματοποιηθούν σημαντικές μεταβολές στη σύσταση του σώματος**. Εκτός των εξεταζομένων με πρόβλημα παχυσαρκίας, η ΠΟ μέτρηση στην οσφυϊκή μοίρα καθώς και η μέτρηση στο μηριαίο είναι αρκετά σταθερές στις αλλαγές της σωματικής σύστασης. Το κυριότερο πρόβλημα εμφανίζεται στις πλάγιες μετρήσεις της ΣΣ όπου η σύσταση του μαλακού ιστού επηρεάζεται άμεσα από την επιλογή της γραμμής αναφοράς του μαλακού ιστού.

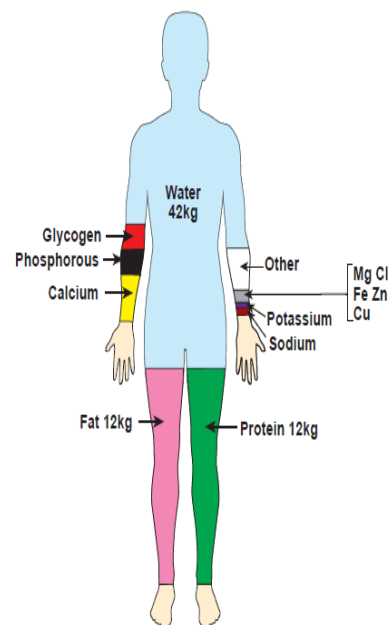
# ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4.

## ‘ΟΛΟΣΩΜΕΣ ΜΕΤΡΗΣΕΙΣ ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΙΟΜΕΤΡΙΑΣ’

### 4.1. ΣΩΜΑΤΙΚΗ ΣΥΣΤΑΣΗ

Η σωματική σύσταση (body composition) χρησιμοποιείται στην κλινική πράξη ως αξιόπιστο κριτήριο πρόληψης και διαχείρισης παθολογικών καταστάσεων. Αφορά κατά κύριο λόγο συστατικά όπως: τα **οστικά ανόργανα άλατα** του σκελετού (*bone mineral content, BMC*), το **λίπος (fat)** και τον **αδύνατο ιστό (lean body mass, LBM)** αποτελείται από πρωτεΐνες, ύδωρ, μέταλλα και γλυκογόνο.

Το **λίπος** αποτελεί το πιο ευμετάβλητο συστατικό του σώματος. Σύμφωνα με επιδημιολογικές μελέτες η ποσότητα του κυμαίνεται από 10%-25% στους άνδρες και από 18%-30% στις γυναίκες. Διακρίνεται στο **ακόρεστο λιπαρό οξύ (essential fat)** και στο **λίπος εν αποθήκευση (storage fat)**. **Ακόρεστο** λίπος είναι το λίπος του μυελού των οστών, της καρδιάς, των πνευμόνων, του ήπατος, του σπλήνα, των νεφρών, των εντέρων, των μυών καθώς και το λίπος των ιστών κατά μήκος του κεντρικού νευρικού συστήματος. Το ακόρεστο λίπος δεν συντίθεται στον οργανισμό αλλά προσλαμβάνεται με την τροφή. Είναι απαραίτητο για τη φυσιολογική σωματική λειτουργία και αποτελεί μεταβολική πηγή παροχής ενέργειας. Αντίθετα λίπος **εν αποθήκευση** καλείται το ουδέτερο λίπος με τη μορφή τριγλυκεριδίων η συσσώρευση του οποίου καταλήγει στο σχηματισμό λιπώδους ιστού. Εδράζεται στην περίμετρο των εσωτερικών οργάνων και στις δερματικές πτυχές (υποδόριο λίπος) συμβάλλοντας στην προστασία και τη θερμική μόνωση του οργανισμού.



□□□□□□ 4.1 □□□□□□□□□□  
□□□□□□□□ π □□□□□□□□□□

Ο **αδύνατος ιστός (LBM)** αποτελείται από τους *μυς, τα οστικά ανόργανα άλατα, τους συνδέσμους, τους τένοντες, και το σύνολο των εσωτερικών οργάνων του οργανισμού.* Ο αδύνατος ιστός συμπεριλαμβάνει μικρά

ποσά ακόρεστου λίπους του μυελού των οστών και των εσωτερικών οργάνων. Το λίπος αυτό τον διαφοροποιεί από το **μη λιπώδη ιστό** (*fat-free mass*) ο οποίος υπολογίζεται κατόπιν αφαίρεσης του ακόρεστου λίπους από τον αδύνατο ιστό.

Η σωματική σύσταση παρέχει πληροφορίες για τη φυσιολογία του ανθρώπινου μεταβολισμού, τη διαχείριση των αποθεμάτων ενέργειας του οργανισμού καθώς και για τις διατροφικές του ανάγκες. Σε ορισμένες περιπτώσεις χρησιμεύει στην παρακολούθηση της ανταπόκρισης των ανθρώπινων ιστών στη χορηγούμενη θεραπεία. Η σωματική υγεία σχετίζεται άμεσα με την ισορροπημένη σωματική σύσταση. Διαταραχές στη σωματική σύσταση επάγουν διάφορες παθήσεις όπως: υπέρταση, υπερλιπιδαιμία (λιπίδια, χοληστερόλη), σακχαρώδη διαβήτη, καρδιαγγειακές επιπλοκές, αναπνευστική δυσλειτουργία, πάθηση της χοληδόχου κύστεως και οστεοαρθρίτιδα. Πρόσφατες μελέτες αναδεικνύουν τη σημασία της χωρικής κατανομής του λιπώδους ιστού, καταλήγοντας στο συμπέρασμα πως η υπερσυσσώρευση λίπους στην περιοχή της άνω κοιλιάς σχετίζεται άμεσα με την υψηλή πιθανότητα εμφάνισης σακχαρώδη διαβήτη τύπου II, καρδιακής ανεπάρκειας και υπερλιπιδαιμίας.

Οι πρώτες προσπάθειες προσδιορισμού της σωματικής σύστασης βασίζονταν σε μοντέλα δυο σωματικών διαμερισμάτων (**2C Model**) τα οποία διαιρούσαν το σώμα σε δυο μέρη: σε *λίπος* και σε *αδύνατο ιστό*. Το μοντέλο τεσσάρων σωματικών διαμερισμάτων (**4C Model**) αποτελεί πλέον τον πιο ακριβή προσδιορισμό της σωματικής σύστασης. Το μοντέλο 4C ενσωματώνει τα αποτελέσματα ανεξάρτητων μετρήσεων για τον υπολογισμό του *λίπους* και για το διαχωρισμό του **μη λιπώδους ιστού** στα συστατικά του (**πρωτεΐνες, οστικά ανόργανα άλατα και μέταλλα**). Το υψηλό κόστος σε συνδυασμό με το μεγάλο χρόνο που απαιτεί δεν ευνοούν την εφαρμογή του σε κλινικό επίπεδο. Ο καθορισμός της σωματικής σύστασης (πλήρης ή μερικός) επιτυγχάνεται με μεμονωμένη ή συνδυασμένη χρήση των κάτωθι τεχνικών: α) *ανθρωπομετρικές μετρήσεις* (ύψος, βάρος, δείκτης μάζας σώματος-BMI, δερματικές πτυχές-Skin fold thickness) β) *μέτρηση της βιοηλεκτρικής εμπέδησης* (Bioelectrical Impedance Analysis, BIA) γ) *διαχωρισμός των ισοτόπων τρίτιου και δευτερίου* (Isotope Dilution techniques) για την εκτίμηση της συνολικής ποσότητας του νερού δ) *ολόσωμη μέτρηση της φυσικής ραδιενέργειας του σώματος* (Whole body Counting, WBK) λόγω του ραδιοϊσοτόπου <sup>40</sup>K και ε) *Ανάλυση με Νετρονική Ενεργοποίηση* (In-Vivo Neutron Activation Analysis, IVNAA). Χρησιμοποιούνται επίσης και απεικονιστικές μέθοδοι όπως η υπολογιστική τομογραφία (CT), η απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού (MRI) και η απορροφησιμετρία με ακτίνες -X δυο ενεργειών (DXA). Αρκετές από τις παραπάνω τεχνικές εφαρμόζονται σε περιορισμένο αριθμό εργαστηρίων εξαιτίας του υψηλού κόστους ή της πολυπλοκότητας της μεθόδου. Αντιθέτως η μέθοδος DXA, είναι ευρέως διαδεδομένη λόγω της χρήσης των οστεοπυκνόμετρων στη διάγνωση της οστεοπόρωσης. Η τεχνική DXA με δέσμη σε σχήμα βεντάλιας (fan beam), έχει καθιερωθεί ως η πλέον αξιόπιστη και κλινικά συμβατή μέθοδος διάγνωσης και παρακολούθησης της οστεοπόρωσης.

## 4.2. ΟΛΟΣΩΜΗ ΣΑΡΩΣΗ ΑΠΟΡΡΟΦΗΣΙΟΜΕΤΡΙΑΣ DPA/DXA ΓΙΑ ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟ ΤΗΣ ΣΩΜΑΤΙΚΗΣ ΣΥΣΤΑΣΗΣ

Η απορροφησιομετρία διπλής ενέργειας (DPA, DXA) χρησιμοποιείται πέραν της οστεοπυκνόμετρίας, για τον προσδιορισμό της σωματικής σύστασης. Η **ολόσωμη σάρωση απορροφησιομετρίας DXA** (*Total body DXA*) επιτρέπει την εκτίμηση της οστικής κατάστασης με ταυτόχρονη ανάλυση της σωματικής σύνθεσης. Οι μετρήσεις βασίζονται σε μοντέλο **τριών σωματικών διαμερισμάτων (3C Model)** και περιλαμβάνουν **α) τα οστικά ανόργανα άλατα (BMC ή BMD) β) το λίπος και γ) τον αδύνατο ιστό**. Τα αποτελέσματα αναφέρονται τόσο στο σύνολο του σώματος όσο και σε επιμέρους ανατομικές περιοχές (Βραχίονες, Κάτω άκρα, Κορμός, ΣΣ, Πύελος Android, Gynoid). Η μέτρηση είναι ανώδυνη, μη επεμβατική, παρέχει υψηλή σχετικά χωρική διακριτική, ολοκληρώνεται σε σύντομο χρόνο και επιφέρει πολύ χαμηλή ακτινική επιβάρυνση (περίπου ίση με το 1/10 της ακτινογραφίας θώρακος) στον εξεταζόμενο. Κατά την διάρκεια της εξέτασης ο ασθενής βρίσκεται σε ύπτια θέση επάνω στην εξεταστική τράπεζα όπου με χρήση ειδικών υποστηρίγμάτων εξασφαλίζεται η πλήρης τοποθέτηση του σώματος εντός των ορίων του ακτινοβολούμενου πεδίου.

Η **αρχή λειτουργίας** του *Total body DXA, DPA* βασίζεται στην διαφορετική εξασθένηση της διερχόμενης διπλοενεργειακής δέσμης (ακτίνες X ή γ) δια μέσου του σώματος. Οι δυο ενέργειες της δέσμης επιτρέπουν το διαχωρισμό δύο μόνο ουσιών διαφορετικής σύστασης. Αρχικώς θεωρείται ότι το σώμα συγκροτείται από δυο μόνο συστατικά: τα ανόργανα οστικά άλατα και το μαλακό ιστό. Στις ανατομικές περιοχές που περιέχουν οστίτη ιστό, ο διαχωρισμός γίνεται μεταξύ του οστίτη ιστού και του μαλακού ιστού. Στα σημεία αυτά ο λιπώδης και αδύνατος ιστός υπολογίζονται με γραμμική παρεμβολή (extrapolation) της σύστασης των παρακείμενων μαλακών ιστών. Στις ανατομικές περιοχές που απουσιάζει ο οστίτης ιστός, η διπλοενεργειακή δέσμη επιτυγχάνει επιπλέον τη διάκριση μεταξύ λιπώδους (fat) και αδύνατου ιστού (lean body mass). Στα σημεία αυτά ο μαλακός ιστός διαχωρίζεται περαιτέρω σε λιπώδη και μη, σύμφωνα με τη βαθμονόμηση σε ομοιώματα γνωστής σύστασης όπου υπολογίζεται ο λόγος της εξασθένησης των δυο ενεργειών (**συντελεστής  $R_{rel}$** ) για όλες τις αναλογίες μεταξύ λιπώδους και αδύνατου ιστού<sup>3</sup>.

Η μέθοδος DPA ήταν η πρώτη τεχνική απορροφησιομετρίας που χρησιμοποιήθηκε για προσδιορισμό της σωματικής σύστασης με ολόσωμη σάρωση. Η ακρίβεια της DPA κατά τη μέτρηση της συνολικής ποσότητας των οστικών αλάτων του σώματος (Total Body Bone Mineral, TBBM) όπως προέκυψε από μέτρηση σε σκελετό ήταν 36gr (ισοδύναμα με 13gr ασβεστίου) με συντελεστή συσχέτισης  $r = 0,99$ . Η τυπική απόκλιση είναι ίση με 1-1,5% του TBBM σε νεαρούς ενήλικες και 2-2,5% για γυναίκες προχωρημένης ηλικίας και γυναίκες που πάσχουν από οστεοπόρωση. Η σύγκριση μεταξύ DPA και ανάλυσης με νετρονική ενεργοποίηση (IVNAA) στη μέτρηση του TBBM κατέδειξε εξαιρετική συσχέτιση ( $r = 0,99$ ). Όσον αφορά τη σύγκριση με το Total body counting <sup>40</sup>K, τα αποτελέσματα ήταν παρόμοια με χαμηλότερη ωστόσο συσχέτιση ( $r = 0,83-0,90$ ).

Η αντικατάσταση των ραδιενεργών πηγών με καθοδικό σωλήνα παραγωγής ακτίνων-X οδήγησε στη σταδιακή αντικατάσταση της μεθόδου DPA από τη μέθοδο DXA. Η λυχνία ακτίνων-X συνέβαλε αύξησε τη χωρική διακριτική ικανότητα διευκολύνοντας τον ακριβέστερο διαχωρισμό οστού και μαλακού ιστού. Επιπλέον εξάλειψε τις πηγές σφάλματος εξαιτίας της σταδιακά μειούμενης ενεργότητας της πηγής και συντόμισε το χρόνο

<sup>3</sup> Αναλυτική περιγραφή στη σελ. 52

σάρωσης από 1hr σε 10 -20min και σε μόλις 3min στις διατάξεις με δέσμη βεντάλιας. Η αύξηση της δειγματικής περιοχής είχε ως παρεπόμενο τη βελτίωση ακριβείας και επαναληψιμότητας. Η τεχνική του Total Body DXA βρίσκεται σε διαρκή φάση εξέλιξης με αρκετές διαφορές μεταξύ των διαφόρων μετρητικών συστημάτων. Οι διαφορές αυτές αφορούν κατά κύριο λόγο τη βαθμονόμηση, τον τρόπο σάρωσης και το λογισμικό και ανάλυσης των μετρήσεων. Οι διαφορές αυτές έχουν ως αποτέλεσμα τη διαφοροποίηση των μετρήσεων τόσο ανάμεσα σε διατάξεις διαφορετικών κατασκευαστών όσο και μεταξύ διαφορετικού τύπου διατάξεων του ίδιου κατασκευαστή. Μετρητικά συστήματα DXA με δυνατότητα ολόσωμης απορροφησιμετρίας διατίθενται εμπορικά από τρεις κατασκευαστές, τη *Hologic Inc.*, την *GE-Lunar Corporation* και τη *Norland Medical systems*.

### 4.3. ΤΕΧΝΙΚΑ ΖΗΤΗΜΑΤΑ ΚΑΙ ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΤΟΥ ΟΛΟΣΩΜΟΥ DXA.

Η τεχνική της απορροφησιομετρίας DXA σημείωσε αξιόλογη τεχνολογική πρόοδο τα προηγούμενα χρόνια. Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί η δραστική μείωση του απαιτούμενου χρόνου σάρωσης. Ο παρακάτω πίνακας περιέχει τις πιο σύγχρονες διατάξεις DXA με δυνατότητα προσδιορισμού και ανάλυσης της σωματικής σύστασης. Παλιότερα συστήματα με αντίστοιχη δυνατότητα είναι τα **QDR 1000 και QDR 2000 (Hologic Inc., Bedford, MA, USA), XR-26 (Norland Inc., Fort Atkinson, WI, USA)**.

4.1 DXA

Κατασκευαστής	Model	Γεωμετρία δέσμης	Χρόνος σάρωσης (min)	Ενεργός Δόση (μSv)	Δόση ασθενή (μSv) σύμφωνα με τον κατασκευαστή
<b>Hologic</b>	QDR 4500	Βεντάλια (Fan)	3	2.6 (3.4 με τις ωσθήκες)	-
	Delphi W	Βεντάλια (Fan)	6.8	-	-
	Delphi A	Βεντάλια (Fan)	3	-	-
<b>Lunar</b>	DPX-MD	Λεπτή (Pencil)	10-15	-	0,2
	DPX-IQ	Λεπτή (Pencil)	6-10	-	0,2
	Expert	Βεντάλια (Fan)	4	75	-
	Prodigy	Στενή δέσμη τύπου βεντάλιας (Narrow angle fan beam)	5	-	0,37

Η τεχνική του ολόσωμου DXA χρησιμοποιείται κυρίως για προσδιορισμό της ποσότητας οστού και μαλακού ιστού του συνόλου του σώματος. Ωστόσο η εκτίμηση αρκετών παθολογικών καταστάσεων απαιτεί τη μελέτη μεταβολών που αφορούν συγκεκριμένο σωματικό διαμέρισμα (body compartment) του οργανισμού (π.χ. μόνο το λιπώδη ιστό). Μελέτες επιβεβαίωσαν την ικανότητα του DXA να μετρά με ακρίβεια τις μεταβολές του σωματικού βάρους γεγονός που επιπροσθέτως επαληθεύτηκε και στα επιμέρους σωματικά διαμερίσματα του οστού και μαλακού ιστού. Ωστόσο οι αλλαγές σωματικού βάρους **δεν ήταν δυνατό να προσδιοριστούν με ακρίβεια στα επί μέρους συστατικά του μαλακού ιστού (λίπος και αδύνατος ιστός)**.

Η εξάρτηση της απορροφησιομετρίας από το πάχος του εξεταζόμενου (**tissue thickness dependence**) αποτελεί πηγή σφάλματος. Ερευνητική εργασία του Laskey κατέληξε στο συμπέρασμα πως η αύξηση του βάθους ιστού (παχύσαρκοι ασθενείς) συμβάλλει στην αύξηση της BMC και BMD. Έχει αποδειχτεί πως το πάχος του ασθενή εύρους 10-20cm δεν προκαλεί αξιόλογες διαφοροποιήσεις ούτε στη μέτρηση του BMC ούτε στη σύσταση του σώματος. Ωστόσο σε πάχη ιστού μεγαλύτερα από 20-25cm, οι ποσότητες του λίπους και του οστού (BMC) υπερεκτιμώνται. Αυτό οφείλεται ενδεχομένως στην αυξημένη εξασθένηση των φωτονίων χαμηλής ενέργειας και



στη φασματική μεταβολή προς υψηλότερη ενέργεια. Άλλωστε η μεγάλη μεταβολή του πάχους επιτείνει το φαινόμενο της σκλήρυνσης της δέσμης. Το αποτέλεσμα αυτό επιβεβαιώθηκε και στη μελέτη του Mazess et al. σε παχύσαρκους ασθενείς η οποία κατέδειξε υπερεκτίμηση του μετρουμένου λίπους εξαιτίας του αυξημένου πάχους. Όπως δείχνει και η προσομοίωση σε νερό η αύξηση του βάθους συντελεί σε σημαντική μείωση της τιμής του  $R_{se}$  (δηλ. αύξηση του ποσοστού λίπους) αν και το υλικό εξασθένισης παραμένει το ίδιο (νερό)

Όλες οι μετρήσεις με DXA βασίζονται στην υπόθεση πως ο υπερκείμενος του οστού μαλακός ιστός είναι παρόμοιος σύστασης με το γειτονικό μαλακό ιστό που δεν επικαλύπτεται από οστό. Η ανομοιογένεια όμως της σύνθεσης του μαλακού ιστού οδηγεί σε μικρά μη προβλέψιμα σφάλματα στον προσδιορισμό του BMD. Κατά την ολόσωμη σάρωση το 1/3 του συνόλου των ρixel περιέχουν οστό με συνέπεια να μη μπορούν να χρησιμοποιηθούν για προσδιορισμό της σωματικής σύστασης. Ανατομικές περιοχές που αποτελούνται από ελάχιστα ρixel μαλακού ιστού δημιουργούν σημαντική ανακρίβεια κατά τη διαδικασία ανάλυσης της σωματικής σύστασης. Σημεία όπως οι βραχίονες, ο θώρακας και το κρανίο με εξαιρετικά μικρό ποσοστό των ρixel μαλακού ιστού, δυσχεραίνουν τον ακριβή προσδιορισμό τόσο του μαλακού ιστού. Στο κρανίο ο μη ικανοποιητικός διαχωρισμός των μαλακών μορίων οδηγεί σε σφάλμα και γι' αυτό συνίσταται η εξαίρεση του κατά την ανάλυση της σύστασης του μαλακού ιστού. Επιπλέον η χρήση μεγαλύτερου ρixel στην ολόσωμη σάρωση έχει ως αποτέλεσμα όλα τα ρixel με μικρή αναλογία οστού να προσμετρούνται ως ρixel αδύνατου ιστού.

Συγκριτική μελέτη DXA τριών εταιρειών (*Hologic, lunar, Norland*) απέδειξε αφ' ενός υψηλή συσχέτιση όσον αφορά τα αποτελέσματα του λίπους και του αδύνατου ιστού σε συνδυασμό όμως με στατιστικά σημαντικές διαφορές στις απόλυτες τιμές. Οι διαφορές αποδίδονται κατά μείζονα λόγο στη διαδικασία βαθμονόμησης που εφαρμόζει η κάθε εταιρεία καθώς και σε ζητήματα τεχνολογίας και υλικού (παραγωγή ακτίνων-Χ, τύπος ανιχνευτή, λογισμικό ανάλυσης). Οι διαφοροποιήσεις όσον αφορά το ποσοστό λίπους είναι της τάξης του 6% στο σύνολο του σώματος και 13% στον κορμό (trunk). Σφάλμα στον αξιόπιστο προσδιορισμό του μαλακού ιστού δημιουργεί και η υπόθεση αναφορικά με τη σταθερή τιμή (73%) ενυδάτωσης του μη λιπώδους ιστού. Στην πραγματικότητα τα επίπεδα της κυμαίνονται από 67-85%. Έτσι αν ο εξεταζόμενος περιέχει ποσότητα νερού μεγαλύτερη του μέσου όρου το σύστημα υποεκτιμά το περιεχόμενο του λίπους. Διαφοροποιήσεις στη μέτρηση της BMD και BMC παρουσιάζονται όταν η ολόσωμη σάρωση εφαρμοστεί σε ασθενείς οι οποίοι ακολουθούν πρόγραμμα ελάττωσης του βάρους (weight reduction study). Μελέτη του Tothill et al απέδειξε την ύπαρξη σημαντικών σφαλμάτων στη μέτρηση των διακυμάνσεων της BMC και στους τρεις τύπους DXA (*Hologic, lunar, Norland*). Οι ασάφειες αυτές αποδόθηκαν στην χρήση διαφορετικού προγράμματος σάρωσης (Παχύ και Βασικό) καθώς και στις διαφορετικές παραδοχές του κάθε κατασκευαστή αναφορικά με την κατανομή του λίπους. Μικρότερη ωστόσο διαπιστώθηκε η επίδραση της απώλειας βάρους στη μέτρηση της BMD.

Εν αντιθέσει της σάρωσης με λεπτή δέσμη, η δέσμη σε σχήμα βεντάλιας δημιουργεί σφάλματα (artifacts) λόγω **μεγέθυνσης** (magnification) της προβολής του αντικειμένου στον ανιχνευτή. Η προβαλλόμενη εικόνα εξαρτάται άμεσα από την απόσταση του ιστού από την εξεταστική τράπεζα. Στη σάρωση με δέσμη βεντάλιας, το τμήμα ιστού που είναι πλησιέστερα της πηγής των ακτίνων-Χ μεγεθύνεται περισσότερο από ότι εάν ο ίδιος ιστός βρισκόταν πλησιέστερα στον ανιχνευτή. Η επίδραση του στα αποτελέσματα της σωματικής σύστασης είναι ακόμη υπό διερεύνηση αν και βρίσκονται ήδη υπό εξέλιξη κατάλληλοι αλγόριθμοι για τη διόρθωση του φαινομένου της μεγέθυνσης. Η διάταξη Lunar Prodigy χρησιμοποιεί λεπτή δέσμη τύπου βεντάλιας με πολλαπλή σάρωση τύπου ράστερ όμοια της λεπτής δέσμης με στόχο την ελαχιστοποίηση της μεγέθυνσης.

Για την αξιοπιστία της ολόσωμης μέτρησης απαιτείται η πλήρης απαλλαγή του εξεταζομένου από μεταλλικά ή άλλα αντικείμενα που προκαλούν ψευδενδείξεις (artifacts) στα αποτελέσματα. Η ακρίβεια της μέτρησης προϋποθέτει πως όλες οι ανατομικές περιοχές του σώματος θα περιλαμβάνονται στο ακτινοβολούμενο πεδίο. Αρκετές φορές όμως υπεισέρχονται περιορισμοί είτε λόγω περιορισμένων διαστάσεων της εξεταστικής τράπεζας είτε λόγω της ανεπαρκούς έντασης των ακτίνων-Χ. Π.χ. οι διαστάσεις του ακτινοβολούμενου πεδίου δεν επαρκούν για πλήρη σάρωση ασθενών με ύψος και βάρος μεγαλύτερο από 197cm και 133 kg αντίστοιχα (150 kg μέγιστο στο Prodigy Advance). Στους παχύσαρκους ασθενείς (πάνω από 135 kg) η μη επαρκής παροχή ακτίνων-Χ ενδέχεται να δυσχεράνει την αξιόπιστη μέτρηση στην κοιλιακή χώρα (μεγάλη συσσώρευση λίπους). Πηγή σφάλματος (ακρίβειας, βραχύχρονης επαναληψιμότητας) προκαλούν ακόμη οι επικαλύψεις τμημάτων μαλακού ιστού ("ψευδής" αύξηση πάχους στις επικαλυπτόμενες περιοχές) λόγω της σύσφιξης τμημάτων του σώματος των παχύσαρκων ασθενών στην προσπάθεια της πλήρους τοποθέτησης τους εντός των ακτινοβολούμενων ορίων.

Παρόλο τους παραπάνω περιορισμούς η ολόσωμη σάρωση DXA αποτελεί αξιόπιστη μέθοδο προσδιορισμού και εκτίμησης και των μεταβολών της σωματικής σύστασης. **Η γνώση των περιορισμών σε συνδυασμό με τη χρήση τεχνικών και λογισμικών διόρθωσης εξασφαλίζει την υψηλή αξιοπιστία και επαναληψιμότητα των μετρήσεων.**

## 4.4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ ΤΟΥ ΟΛΟΣΩΜΟΥ DXA

Η ολόσωμη σάρωση αποτελεί την ταχύτερα αναπτυσσόμενη τεχνική DXA τα τελευταία χρόνια. Η μεγάλη τεχνολογική εξέλιξη επιτρέπει πλέον την πραγματοποίηση μη επεμβατικών μετρήσεων, για την ταυτόχρονη εκτίμηση οστικής κατάστασης και σωματικής σύστασης, σε σύντομο χρόνο με πολύ χαμηλή ακτινική επιβάρυνση. Η ανάγκη της εκτίμησης των επιπτώσεων λόγω μεταβολικών διαταραχών, αναδεικνύουν την ολόσωμη σάρωση σε χρήσιμο "εργαλείο" στην καθημερινή ιατρική πράξη. Οι κλινικές εφαρμογές περιλαμβάνουν: **διατροφικές διαταραχές** (παχυσαρκία, νευρική ανορεξία), **οστικές νόσους** (δευτεροπαθή οστεοπόρωση, οστεοπέτρωση, νόσο του Paget), **γαστροοισοφαγικές διαταραχές** (νόσο του Chron, νόσο του Celiac, ολική γαστρεκτομή), **ηπατοχολικές διαταραχές** (κίρρωση του ήπατος, χολολιθίαση), **νεφρικές διαταραχές** (χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, αιμοκάθαρση, μεταμόσχευση νεφρού), **ενδοκρινολογικές διαταραχές** (υπουποφυσισμό, μεγαλακρία, σύνδρομο Cushing's), **χρόνιες διαταραχές** (χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια COPD, ινοκυτικές νόσους), **χορήγηση φαρμακευτικών ουσιών** (στεροειδή, ορμόνες, παρεντερική θρέψη) και **άλλα διαταραχές** όπως σακχαρώδη διαβήτη και καρδιαγγειακές νόσους, AIDS και νευρολογικές. Πιο αναλυτικά:

**Διατροφικές διαταραχές:** Η ολόσωμη σάρωση DXA παρέχει αναλυτικό προσδιορισμό της σωματικής σύστασης και χρησιμοποιείται σε μελέτες απώλειας βάρους στις οποίες υποβάλλονται **παχύσαρκοι** (obese) ασθενείς. Μελέτη σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες απέδειξε ότι το κάπνισμα, η κατανάλωση αλκοόλ, ο σχηματισμός αθηρωματωδών βλαβών στα αρτηριακά τοιχώματα και τα χαμηλά επίπεδα οιστρογόνων συσχετίζονται θετικά με τη συσσώρευση λίπους στην κοιλιακή χώρα (κεντρική παχυσαρκία). Η κεντρική παχυσαρκία και ιδιαίτερα το υποδόριο λίπος της κοιλιακής χώρας αποτελούν καθοριστικό δείκτη της ευαισθησίας στην ινσουλίνη τόσο σε φυσιολογικές όσο και σε παχύσαρκες γυναίκες. Η σωματική σύσταση συμβάλλει στη μελέτη των **διατροφικών αναγκών** καθώς είναι γνωστό ότι ο υποσιτισμός και η κακή θρέψη επηρεάζει αρνητικά το σύνολο του οργανισμού. Ο προσδιορισμός της σωματικής χρησιμοποιείται σε περιστατικά **νευρικής ανορεξίας** (anorexia nervosa) η οποία έχει ως επακόλουθο την εμφάνιση **δευτεροπαθούς οστεοπόρωσης**. Οι ασθενείς με νευρική ανορεξία σε αντίθεση με τα συνήθη συμπτώματα υποσιτισμού, παραμένουν ενεργητικοί με υψηλά επίπεδα δραστηριότητας. Ωστόσο με την αύξηση του βάρους τους εμφανίζουν ταυτόχρονη αύξηση οστικής πυκνότητας, λιπώδους και μυϊκού ιστού. Σύμφωνα με μελέτες, η αυξημένη οστική μάζα αποδίδεται στο υψηλό επίπεδο φυσικής δραστηριότητας των ασθενών αυτών.

**Οστικές διαταραχές:** Η ολόσωμη σάρωση DXA μπορεί να χρησιμοποιηθεί σαν μέθοδος ταχείας διαλογής (screening) διαχωρίζοντας τα άτομα εκείνα που εμφανίζουν μειωμένη πιθανότητα εμφάνισης **οστεοπόρωσης**. Οι πάσχοντες από οστεοπενία εμφανίζουν μειωμένη ποσότητα λιπώδους ιστού ο οποίος δρα προστατευτικά στη σκελετική μάζα. Πρόσφατη μελέτη απέδειξε ότι οι ασθενείς με οστεοπορωτικό κάταγμα στη ΣΣ εμφανίζουν σημαντικά χαμηλότερα επίπεδα λιπώδους ιστού, μυϊκού ιστού, και οστικής πυκνότητας BMD σε όλες τις ανατομικές περιοχές. Η ολόσωμη σάρωση χρησιμοποιείται στην πρόληψη και διαχείριση της **νόσου του Paget** η οποία χαρακτηρίζεται από αυξημένο οστικό μεταβολισμό σε πολλά τμήματα του σκελετού με συνέπεια την υψηλή πιθανότητα παραμόρφωσης ή κατάγματος σε αυτά τα σημεία. Επιτρέπει τον καθορισμό περιοχών ενδιαφέροντος στις οποίες μπορεί να εκτιμηθεί η οστική πυκνότητα ώστε να εντοπιστούν εστίες της νόσου. Τα συγκεκριμένα οστά (pagetic bone) είναι ιδιαίτερος πυκνά σε σχέση με τα non pagetic. Το ολόσωμο DXA

χρησιμοποιείται επίσης στη νόσο της **οστεοπέτρωσης** (κληρονομική νόσος που χαρακτηρίζεται από ανώμαλη πύκνωση των οστών και συχνή εμφάνιση καταγμάτων των προσβεβλημένων οστών ) με σκοπό την ποσοτικοποίηση της οστεοσκλήρυνσης. Συμβάλλει επίσης στην παρακολούθηση της πορείας της θεραπείας και των επιδράσεων στη σκελετική μάζα.

**Γαστροοισοφαγικές διαταραχές:** Ο υποσιτισμός (*malnutrition*) αποτελεί κοινό σύμπτωμα στους ασθενείς με **νόσο του Chron** (φλεγμονώδης νόσος που προκαλεί πάχυνση του εντερικού τοιχώματος στον τελικό ειλέο με σχηματισμό αποστημάτων). Σε περιπτώσεις παροξυσμού ή χρόνιας νόσου ο προσδιορισμός της σωματικής σύστασης συμβάλλει στην εκτίμηση της σοβαρότητας του υποσιτισμού και διευκολύνει τον κλινικό γιατρο στην παροχή της απαιτούμενης διατροφικής υποστήριξης. Όπως προκύπτει από μελέτες της σωματικής σύστασης με DXA οι ασθενείς αυτοί παρουσιάζουν κατά κύριο λόγο, μείωση της ποσότητας του λίπους στο 70% του φυσιολογικού. Το ολόσωμο DXA χρησιμοποιείται επίσης σε ασθενείς με **νόσο του Celiac** με πλημμελή εντερική απορρόφηση θρεπτικών ουσιών (*malabsorption*). Οι ασθενείς αυτοί εμφανίζουν διαταραχή τόσο στο ισοζύγιο των ποσοτήτων του ασβεστίου όσο και στις διαδικασίες πρόσληψης, αφομοίωσης και χρησιμοποίησης των θρεπτικών ουσιών. Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν απώλεια σωματικού βάρους (λόγω των απωλειών λιπώδους ιστού και αδύνατου ιστού) και μείωση της BMD στην ΟΜΣΣ και το σύνολο του σώματος. Μετά τη θεραπεία παρατηρείται αύξηση μόνο της ποσότητας αδύνατου ιστού. Προσδιορισμός της σωματικής σύστασης συνίσταται και σε ασθενείς που υποβάλλονται σε **ολική γαστροεκτομή** καθώς σε αρκετές περιπτώσεις μετά την επέμβαση παρατηρείται μείωση της οστικής πυκνότητας σε συνδυασμό με διατροφικές διαταραχές.

**Ηπατοχολικές διαταραχές:** Οι ασθενείς με ηπατική νόσο συχνά εμφανίζουν προβλήματα υποσιτισμού. Ο υποσιτισμός αποτελεί παράγοντα κινδύνου που επηρεάζει αρνητικά το προσδόκιμο επιβίωσης των ασθενών αυτών. Ο προσδιορισμός της σωματικής σύστασης στους πάσχοντες από **κίρρωση του ήπατος** παρέχει πληροφορίες αναφορικά με τις διατροφικές τους ανάγκες, τα αποθέματα ενέργειας και τις πρωτεϊνικές μεταβολές. Οι πληροφορίες αυτές σχετίζονται άμεσα με τη σταθεροποίηση των φυσιολογικών τους λειτουργιών. Στους άνδρες, η κίρρωση του ήπατος ελαττώνει το μυϊκό ιστό χωρίς όμως να επηρεάζει το λιπώδη. Στις γυναίκες αντίθετα, επιφέρει μείωση του λιπώδους ιστού και διατήρηση του αδύνατου. Η μείωση του λιπώδους ιστού στις γυναίκες οφείλεται στην αφθονία των αποθεμάτων λιπώδους ιστού τα οποία και χρησιμοποιούν ως ενεργειακό απόθεμα αποφεύγοντας έτσι να χρησιμοποιήσουν τη μυϊκή μάζα για παροχή ενέργειας. Τέλος, μελέτη με ολόσωμο DXA σε ασθενείς με ηπατοχολικές διαταραχές έδειξε πως η αυξημένη ποσότητα κοιλιακού λίπους σχετίζεται άμεσα με την ανάπτυξη **χολολιθίασης**.

**Νεφρικές διαταραχές:** Οι ασθενείς με **χρόνια νεφρική ανεπάρκεια** παρουσιάζουν υψηλή πιθανότητα υποσιτισμού (κακής θρέψης) και απώλειας βάρους. Ο υποσιτισμός αποτελεί τον κυριότερο παράγοντα νοσηρότητας και θνησιμότητας για τη συγκεκριμένη κατηγορία ασθενών. Η ανάλυση της σωματικής σύστασης των ασθενών που υποβάλλονται σε **αιμοκάθαρση** (*hemodialysis*) συμβάλλει στην εκτίμηση των βραχύχρονων μεταβολών του **μυϊκού τους ιστού** αφού έχει πλέον αποδειχτεί πως η μείωση βάρους εξαιτίας της αιμοκάθαρσης οφείλεται κατά κύριο λόγο στην ελάττωση της ποσότητας αδύνατου ιστού (μυϊκού ιστού). Αντίθετα, ο λιπώδης ιστός και η οστική πυκνότητα δεν εμφανίζουν αξιόλογη μεταβολή. Ανάλυση της σωματικής σύστασης ζητείται ακόμη σε ασθενείς που υποβάλλονται σε **μεταμόσχευση νεφρού**. Η χρήση στεροειδών ουσιών ανοσοκαταστολής σε συνδυασμό με τη μετεγχειρητική ακινησία συνδέεται άμεσα με διατροφική δυσχέρεια η οποία επάγει αύξηση του λιπώδους ιστού με ταυτόχρονη μείωση του μυϊκού ιστού και της οστικής πυκνότητας.

**Ενδοκρινολογικές διαταραχές:** Ο προσδιορισμός της σωματικής σύστασης με DXA χρησιμοποιείται στη μελέτη των επιδράσεων της *αυξητικής ορμόνης (GH)*. Η αυξητική ορμόνη επηρεάζει άμεσα το μεταβολισμό των πρωτεϊνών, των υδατανθράκων, και των λιπιδίων και ελέγχει άμεσα το ρυθμό αύξησης του σκελετού και των σπλάγγων. Η έλλειψη της GH σε νεαρούς ενήλικες δημιουργεί μείωση του μυϊκού και αύξηση του λιπώδους ιστού. Η ολόσωμη σάρωση DXA χρησιμοποιείται σε ασθενείς με **υπουποφυσισμό** (*hypopituitary*) οι οποίοι υποβάλλονται σε *θεραπεία υποκατάστασης της αυξητικής ορμόνης (GH replacement therapy)*. Μελέτες στους ασθενείς αυτούς απέδειξαν ότι τα αποτελέσματα της θεραπείας (μείωση του ποσοστού λίπους, αύξηση μυϊκού ιστού) έχουν τυπική διάρκεια τεσσάρων περίπου ετών. Αντίστοιχες μελέτες απέδειξαν επίσης αύξηση της οστικής πυκνότητας μετά από δυο έτη θεραπείας υποκατάστασης της (GH). Το ολόσωμο DXA χρησιμοποιείται επίσης σε πάσχοντες από **μεγαλακρία** (*acromegaly*) στους οποίους χορηγείται θεραπεία σωματοστατίνης για τη μείωση των ορμονικών επιδράσεων. Η μεγαλακρία επιφέρει μεταβολή στη σωματική σύσταση με κύρια χαρακτηριστικά την αύξηση της μυϊκής μάζας και τη μείωση της λιπώδους. Βραχύχρονη θεραπεία με *octreotide* μειώνει τα επίπεδα της (GH) συμβάλλοντας έτσι στη σημαντική μείωση της μυϊκής μάζας όπως προκύπτει από μετρήσεις με DXA. Η *μεγαλακρία* σχετίζεται άμεσα με μεταβολικές διαταραχές καθώς και με επακόλουθη οστεοπενία στην περιοχή της ΣΣ (σε μικρό όμως ποσοστό ασθενών). Η εκτίμηση της σωματικής σύστασης χρησιμοποιείται επιπλέον σε ασθενείς με **σύνδρομο Cushing** (*υπερλειτουργία του φλοιού των επινεφριδίων λόγω υπερεκκρίσεως φλοιοεπινεφριδιοτρόπου ορμόνης από την υπόφυση*) το οποίο χαρακτηρίζεται από ανακατανομή λίπους από την περιφέρεια προς τα κεντρικά σημεία του σώματος (*αυχένα, κορμό*). Οι πάσχοντες εμφανίζουν μειωμένα ποσά λίπους και μυϊκού ιστού στους βραχίονες και ελαφρώς μειωμένη BMD του συνόλου του σώματος εξαιτίας της εξάντλησης των αποθεμάτων συγκεκριμένων πρωτεϊνών (*hypercortisolism*).

**Χρόνιες διαταραχές:** Ο προσδιορισμός των αποθεμάτων μυϊκού και λιπώδους ιστού με DXA συμβάλλει στη χορήγηση διατροφικής υποστήριξης (ανάλογα με το αν υπάρχει ένδειξη υποσιτισμού ή παχυσαρκίας) βελτιώνοντας έτσι την κλινική διαχείριση των ασθενών με **χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια** (*Chronic obstructive pulmonary disease, COPD*). Οι διαταραχές μυϊκού ιστού και σωματικού βάρους στους πάσχοντες από *COPD* υποβαθμίζουν την ποιότητα της ζωής τους εξαιτίας των επαγόμενων προβλημάτων υγείας. Έχει ακόμη αποδειχτεί πως η *ισχύς των αναπνευστικών τους μυών (respiratory strength)* εξαρτάται άμεσα από το βάρος τους και τη συνολική ποσότητα του μυϊκού τους ιστού. Η σωματική σύσταση παίζει σημαντικό ρόλο στους πάσχοντες από **κυστική ίνωση του παγκρέατος** στους οποίους ο συνδυασμός αναπνευστικής και παγκρεατικής δυσλειτουργίας (*δυσασπορρόφηση*) καθιστά προβληματική την επαρκή κάλυψη των διατροφικών αναγκών του οργανισμού. Η ανάλυση της σωματικής σύστασης σε περιπτώσεις παροξυσμού ή χρόνιας νόσου διευκολύνει τον θεράποντα ιατρό στη χορήγηση της κατάλληλης διατροφικής υποστήριξης. Επιπλέον το ολόσωμο DXA επιβάλλεται στη συγκεκριμένη ομάδα ασθενών εξαιτίας των ενδείξεων για επακόλουθη οστεοπενία ή οστεοπόρωση.

**Χορήγηση φαρμακευτικών ουσιών:** Η χορήγηση **στεροειδών ουσιών** (*glucocorticoids*) επηρεάζει αρνητικά τόσο την οστική πυκνότητα όσο και το μεταβολισμό της γλυκόζης με άμεση συνέπεια τη σημαντική διαφοροποίηση της σωματικής σύστασης. Οι διαφοροποιήσεις αυτές αφορούν μείωση της συνολικής BMD, μείωση του μυϊκού ιστού καθώς και αύξηση της συνολικής ποσότητας λίπους. Μετρήσεις με DXA σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε **ορμονική θεραπεία** έδειξαν μεγάλες διαφοροποιήσεις της σωματικής σύστασης ανάλογα με τη χορηγούμενη θεραπεία. Το ολόσωμο DXA χρησιμοποιείται ακόμη σε ασθενείς με **ολική παρεντερική**

**θρέψη** (*total parenteral nutrition*) οι οποίοι αντιμετωπίζουν ανεπαρκή πρόσληψη απαραίτητων θρεπτικών ουσιών. Οι διατροφικές αυτές επιπλοκές επηρεάζουν τόσο την οστική όσο τη μυϊκή και λιπώδη μάζα.

**Άλλες διαταραχές:** Σημαντική κρίνεται η συνεισφορά ολόσωμου DXA στην πρόληψη κατά του **σακχαρώδη διαβήτη** και των **καρδιαγγειακών νόσων** (*cardiovascular disease*) οι οποίες σχετίζονται άμεσα με αύξηση της κεντρικής παχυσαρκίας. Η τοπική αύξηση λίπους στην κοιλιακή χώρα συνδέεται άμεσα με την υπέρταση και με άλλους καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου. Το ολόσωμο DXA χρησιμοποιείται εσχάτως στον προσδιορισμό της σωματικής σύστασης σε ασθενείς με **νευρολογικές διαταραχές** (*δυστροφία του Σ.Ν.Σ, ψευδοπερτροφική μυϊκή δυστροφία και τετραπληγίες*) καθώς και σε φορείς του **AIDS** οι οποίοι παρουσιάζουν ελάττωση σωματικού βάρους και εξάντληση λόγω παρατεταμένου υποσιτισμού.

## 4.5. ΜΑΘΗΜΑΤΙΚΟ ΥΠΟΒΑΘΡΟ ΤΟΥ ΟΛΟΣΩΜΟΥ DXA

Η μαθηματική ερμηνεία του ολόσωμου DXA αποτελεί συνέχεια εκείνης που δόθηκε στο παράρτημα 3.5.1 για την μέτρηση της BMD σε επί μέρους ανατομικές περιοχές. Ισχύουν οι δυο εξισώσεις διέλευσης για την υψηλή και χαμηλή ενέργεια:

$$\text{Υψηλή ενέργεια: } J = [(\mu_s \cdot M_s + \mu_b \cdot M_b)] \quad (1)$$

$$\text{Χαμηλή ενέργεια: } J' = [(\mu'_s \cdot M_s + \mu'_b \cdot M_b)] \quad (2)$$

όπου  $J = -\ln(I/I_0)$  και  $J' = -\ln(I'/I'_0)$ ,  $\mu$  ο μαζικός συντελεστής εξασθένησης [ $\text{cm}^2/\text{gr}$ ] και  $M$  η επιφανειακή πυκνότητα [ $\text{gr}/\text{cm}^2$ ] με τους δείκτες  $s$  και  $b$  να δηλώνουν μαλακό ιστό και οστό αντίστοιχα.

Οι εξισώσεις (1), (2) επιτρέπουν τον υπολογισμό των επιφανειακών πυκνοτήτων οστού και μαλακού ιστού, μετρώντας τους παράγοντες διέλευσης στις δυο ενέργειες. Επιλύοντας το σύστημα των εξισώσεων (1), (2) προκύπτουν :

$$M_b = \frac{J' - \left(\frac{\mu'_s}{\mu_s}\right) J}{\mu'_b - \left(\frac{\mu'_s}{\mu_s}\right) \mu_b} \quad (3)$$

$$M_s = \frac{\left(\frac{\mu'_b}{\mu_b}\right) J - J'}{\left(\frac{\mu'_b}{\mu_b}\right) \mu_s - \mu'_s} \quad (4)$$

Οι εξισώσεις (3), (4) επιτρέπουν τον υπολογισμό των επιφανειακών πυκνοτήτων οστού και μαλακού ιστού σε όλες τις ανατομικές περιοχές που περιέχουν οστό. Επομένως η ύπαρξη δυο μόνο εξισώσεων για τον υπολογισμό δυο αγνώστων (οστό και μαλακός ιστός) δεν επιτρέπει τον περαιτέρω προσδιορισμό της σωματικής σύστασης (δηλ. τη διάκριση του μαλακού ιστού σε λιπώδη ή αδύνατο ιστό) σε όσα ρίχει που περιέχουν οστό.

Στο τμήμα της σάρωσης όπου υπάρχει μόνο μαλακός ιστός χωρίς καθόλου οστό το  $M_b = 0$ , οπότε μέσω της εξίσωσης (3) προκύπτει

$$M_s = J' / \mu'_s = J / \mu_s \quad (4)$$

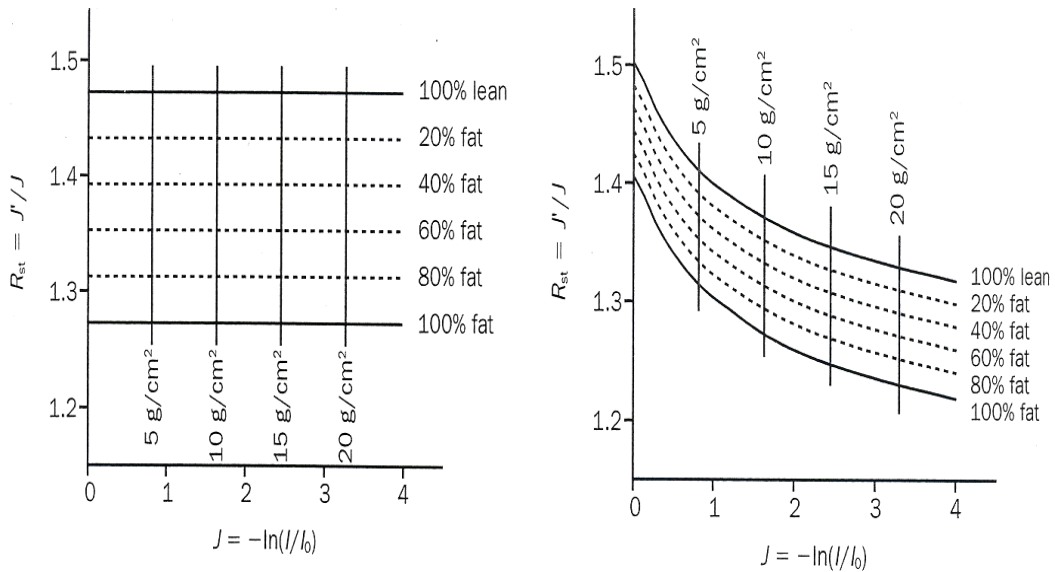
Η εξίσωση (4) ξαναγράφεται ως

$$J'_s / J_s = \mu'_s / \mu_s = R_{st} \quad (5)$$

όπου ο δείκτης  $s$  δηλώνει ότι οι μετρήσεις εξασθένησης αφορούν μόνο τα σημεία στα οποία υπάρχει μαλακός ιστός. Η παράμετρος  $R_{st}$  ορίζεται ως ο λόγος των λογαριθμικών παραγόντων διέλευσης υψηλής και χαμηλής ενέργειας δια μέσου του μαλακού ιστού και ισούται επίσης με το λόγο των μαζικών συντελεστών εξασθένησης για το μαλακό ιστό στις δυο ενέργειες. Η τιμή της  $R_{st}$  είναι πολύ σημαντική στον προσδιορισμό της σωματικής σύστασης και όπως φαίνεται στην *Εικ.4.2* αποτελεί δείκτη της αναλογίας του αδύνατου ιστού προς το λίπος. Οι τιμές του λόγου  $R_{st}$  για το λίπος και τον αδύνατο ιστό υπολογίζονται από βαθμονόμηση σε ομοιώματα ισοδύναμα

100% του λίπους και 100% του αδύνατου ιστού καθώς και για όλες τις επιμέρους αναλογίες. Για πηγή  $^{153}\text{Gd}$  σε DPA, το 100% λίπος έχει τιμή  $R_{st}$  ίση με 1,274 ενώ το 100% του αδύνατου ιστού έχει τιμή 1,473.

Στα ριxel που δεν περιέχουν οστό ο παράγοντας διέλευσης της υψηλής ενέργειας  $J$  επιτρέπει τον προσδιορισμό της επιφανειακής πυκνότητας του μαλακού ιστού  $M_s$  μέσω της εξίσωσης (5) (χρησιμοποιείται το  $J$  επειδή στις υψηλές ενέργειες οι συντελεστές του  $\mu$  για το λίπος και τον αδύνατο ιστό διαφέρουν λιγότερο σε σύγκριση με τις αντίστοιχες τιμές των  $\mu$  για τη χαμηλή ενέργεια). Στη συνέχεια η σύσταση του μαλακού ιστού (ποσοστό λίπους και αδύνατου ιστού) υπολογίζεται από τον παράγοντα  $R_{st} = J'_s / J_s$  με τη βοήθεια των γραφημάτων της *Εικ.4.2*.



**4.2**  $\pi$   $\pi$   $R_{st}$   $J$  **DPA** **DXA** **DPA** **DXA**.

Η επόμενη επαναλαμβανόμενη διαδικασία χρησιμοποιείται για προσδιορισμό της σωματικής σύστασης και εκτίμηση της οστικής πυκνότητας BMD και της περιεκτικότητας των οστικών ανόργανων αλάτων BMC ολοκλήρου του σώματος:

- 1ο. Μέτρηση της έντασης της προσπίπτουσας δέσμης  $I_0$  από φωτόνια που δεν απορροφήθηκαν στο σώμα του εξεταζομένου (φωτόνια πάνω από τη γραμμή σάρωσης της κεφαλής).
- 2ο. Μέτρηση των  $M_s$  και  $M_b$  μέσω των εξισώσεων (3), (4), για όλα τα ριxel της εικόνας σάρωσης. Εφαρμογή κατωφλίου (threshold) για το διαχωρισμό των σημείων που υπολογίστηκαν σε ριxel με και χωρίς οστό.
- 3ο. Καθορισμός της προβαλλόμενης επιφάνειας οστού μέσω της άθροισης όλων των ριxel που περιέχουν οστό.
- 4ο. Καθορισμός της BMD ολοκλήρου του σώματος ως μέση τιμή όλων των επιφανειακών πυκνοτήτων  $M_b$  των ριxel που περιέχουν οστό.
- 5ο. Υπολογισμός του BMC ολοκλήρου του σώματος με πολλαπλασιασμό της BMD επί την συνολικά προβαλλόμενη επιφάνεια του οστού.



- 6ο. Στα ρίχει που δεν περιέχουν οστό θα γίνει χρήση του παράγοντα  $R_{st}$  για το διαχωρισμό των τιμών  $M_s$  του μαλακού ιστού σε επιφανειακή πυκνότητα αδύνατου ιστού  $M_{Lean}$  και επιφανειακή πυκνότητα λίπους  $M_{Fat}$  μέσω του διαγράμματος βαθμονόμησης της *Εικ. 4.2*
- 7ο. Στα ρίχει που περιέχουν οστό η χρησιμοποίηση των τιμών  $R_{st}$  των παρακείμενων μαλακών ιστών θα συμβάλλει στο διαχωρισμό του  $M_s$  σε επιφανειακή πυκνότητα αδύνατου ιστού  $M_{Lean}$  και επιφανειακή πυκνότητα λίπους  $M_{Fat}$  (με γραμμική παρεμβολή στις τιμές  $M_s$  και  $M_{Lean}$  των γειτονικών ιστών).
- 8ο. Καθορισμός της μέσης τιμής της επιφανειακής πυκνότητας του λίπους  $M_{Fat}$  και της μέσης τιμής της επιφανειακής πυκνότητας του αδύνατου ιστού  $M_{Lean}$  για όλα τα ρίχει οστού και μαλακού ιστού.
- 9ο. Άθροιση όλων των ρίχει οστού και μαλακού ιστού για τον καθορισμό του συνόλου της προβαλλόμενης επιφάνειας του σώματος.
- 10ο. Υπολογισμός της συνολικής ποσότητας λίπους και αδύνατου ιστού με πολλαπλασιασμό των μέσων τιμών της επιφανειακής πυκνότητας του λίπους  $M_{Fat}$  και της μέσης τιμής της επιφανειακής πυκνότητας του αδύνατου ιστού  $M_{Lean}$ , με το σύνολο της προβαλλόμενης επιφάνειας του σώματος.

Το άθροισμα των ποσοτήτων του λίπους, αδύνατου ιστού και οστού ισοδυναμεί με το συνολικό βάρος του σώματος. Η σύγκριση του βάρους μέσω της σάρωσης με το βάρος που μετρήθηκε στο ζυγό αποτελεί μέτρο της αξιοπιστίας της μέτρησης.

Στην περίπτωση προσδιορισμού της σωματικής σύστασης με DXA η παραπάνω ερμηνεία πρέπει να τροποποιηθεί εξαιτίας του φαινομένου σκλήρυνσης της δέσμης. Η σημαντικότερη επίδραση της σκλήρυνσης της δέσμης είναι πως πλέον το πάχος του ιστού διαφοροποιεί τη σχέση μεταξύ  $R_{st}$  και σύστασης μαλακού ιστού  $M_s$ . Ως συνέπεια το ευθύγραμμο τμήμα της σύστασης του μαλακού ιστού μετατρέπεται σε καμπύλη γραμμή που φθίνει με την αύξηση πάχους του μαλακού ιστού *Εικ. 4.2*.

**ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

# ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5.

## ‘ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ’

### 5.1. ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Η ολόσωμη σάρωση απορροφησιμετρίας με ακτίνες –Χ δυο ενεργειών (DXA) αποτελεί την ταχύτερα εξελισσόμενη τεχνική DXA τα τελευταία χρόνια. Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η από κοινού διερεύνηση οστικής κατάστασης και σωματικής σύστασης δια μέσου της ολόσωμης σάρωσης απορροφησιμετρίας DXA.

**Θα διερευνηθούν:**

- 1ο. Η In vivo βραχύχρονη επαναληψιμότητα (short-term precision) της οστικής πυκνότητας του συνόλου του σώματος και των επιμέρους ανατομικών περιοχών της Σπονδυλικής στήλης, του Κορμού και της Πυέλου κατά την ολόσωμη σάρωση απορροφησιμετρίας DXA.**
- 2ο. Η In vivo βραχύχρονη επαναληψιμότητα (short-term precision) παραμέτρων της σωματικής σύστασης του ολόσωμου DXA που αναφέρονται στο σύνολο του σώματος (% ποσοστό Λίπους, Μαλακός ιστός, Αδύνατος ιστός, Λιπώδης ιστός, BMC) καθώς και το % ποσοστό Λίπους στο Android και Gynoid.**
- 3ο. Η ενδεχόμενη συσχέτιση ανάμεσα στην οστική πυκνότητα α) της οσφυϊκής μοίρας ΣΣ (Ο1-Ο4) και β) του μηριαίου με την οστική πυκνότητα του συνόλου του σώματος και των της επί μέρους ανατομικών περιοχών της Σπονδυλικής στήλης, του Κορμού και της Πυέλου όπως αυτές μετρήθηκαν κατά την ολόσωμη σάρωση απορροφησιμετρίας.**
- 4ο. Η ικανότητα διαχωρισμού (discriminative ability) μεταξύ φυσιολογικών και οστεοπορωτικών ατόμων α) για τις τρεις τεχνικές μέτρησης της οστικής πυκνότητας στην οσφυϊκή μοίρα ΣΣ, στο μηριαίο και με ολόσωμη σάρωση και β) για τις τιμές της οστικής πυκνότητας της ολόσωμης σάρωσης, τόσο του συνόλου όσο και των επί μέρους περιοχών (Σπονδυλική στήλη, Κορμός, Πύελος).**

## 5.2. ΑΣΘΕΝΕΙΣ

Όλες οι μετρήσεις πραγματοποιήθηκαν σε σύνολο 102 μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών της καυκάσιας φυλής ηλικίας 42-83 ετών. Γυναίκες με πρόωρη εμμηνόπαυση καθώς και όσες ελάμβαναν θεραπεία με φάρμακα που επηρεάζουν τον οστικό μεταβολισμό αποκλείστηκαν της μελέτης. Η παραπομπή για έλεγχο οστεοπυκνομετρίας και σωματικής σύστασης έγινε σε συνεργασία με το θεράποντα Ιατρό Ορθοπεδικής κατόπιν της εξέτασης των ασθενών στα τακτικά εξωτερικά ιατρεία ή στην ορθοπεδική κλινική.

Ο έλεγχος περιελάμβανε μετρήσεις στις κάτωθι ανατομικές περιοχές:

- ολόσωμη (BMD και σωματική σύσταση)
- στην οσφυϊκή μοίρα ΣΣ (BMD)
- στο αριστερό και δεξί μηριαίο (BMD)
- δεύτερη ολόσωμη μέτρηση κατόπιν επανατοποθέτησης

Για τις ανάγκες της μελέτης το σύνολο του δείγματος δείγμα διαχωρίστηκε κάθε φορά σε επί μέρους ομάδες με κριτήριο:

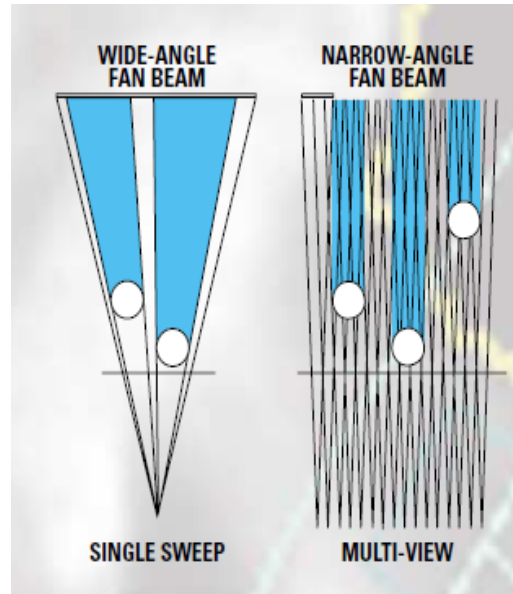
- 1ο. το **Δείκτη Μάζας Σώματος (ΔΜΣ)**. Ο ΔΜΣ υπολογίστηκε σύμφωνα με τον τύπο  $\Delta\text{ΜΣ} = \text{Βάρος} / \text{Υψος}^2$  με μονάδες  $\{\text{kg} / \text{m}^2\}$ . Ο διαχωρισμός έγινε σύμφωνα με τα κριτήρια του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (WHO) σε **Παχύσαρκες** (Obese) με  $\Delta\text{ΜΣ} \geq 30 \text{ kg/m}^2$ , **Υπέρβαρες** (Overweight) με  $25 \leq \Delta\text{ΜΣ} < 30$  και **Φυσιολογικές** (Normal) με  $18,5 \leq \Delta\text{ΜΣ} < 25$ . Πρόεκυψαν έτσι τρεις ομάδες με 62 παχύσαρκες ηλικίας 42-77 ετών, 28 υπέρβαρες ηλικίας 45-83 ετών και 12 φυσιολογικές με ηλικία 52-70 έτη.
- 2ο. την **παρουσία οστεοπορωτικού κατάγματος**. Πρόεκυψαν έτσι δυο νέες ομάδες γυναικών οι **“φυσιολογικές” (μη οστεοπορωτικές) και οι οστεοπορωτικές**. Ως κριτήριο διαχωρισμού μεταξύ “φυσιολογικών” και οστεοπορωτικών ατόμων τέθηκε η ύπαρξη ενός τουλάχιστον **οστεοπορωτικού κατάγματος**. Η διερεύνηση οστεοπορωτικών καταγμάτων στην ΣΣ εξακριβώθηκε μέσω προσθοπίσθιας (AP) και πλάγιας (LT) ακτινογραφίας της οσφυϊκής και θωρακικής μοίρας ΣΣ. Στην ομάδα των “φυσιολογικών” συμπεριελήφθησαν 53 γυναίκες ηλικίας 42 -80 ετών ενώ στην ομάδα των οστεοπορωτικών 49 γυναίκες ηλικίας 52 -83 ετών.

Πριν την μέτρηση, όλες οι εξεταζόμενες κλήθηκαν να συμπληρώνουν αναλυτικό προσωπικό ερωτηματολόγιο με σκοπό τη διερεύνηση πιθανών δευτεροπαθών αιτιών οστεοπόρωσης ή οστεοπορωτικού κατάγματος. Οι ερωτήσεις αφορούσαν δημογραφικά στοιχεία, καθώς και δεδομένα του ιατρικού τους ιστορικού όπως: τα αποτελέσματα παλαιότερων μετρήσεων οστεοπυκνομετρίας, εάν έπασχαν από πρόσφατα ή χρόνια νοσήματα, τη λήψη φαρμάκων κατά της οστεοπόρωσης, ενδεχόμενη νόσο του θυρεοειδούς αδένα (υπερθυρεοειδισμό, υπερπαραθυρεοειδισμό), τις διατροφικές τους συνήθειες και τη σωματική άσκηση. Για την αξιοπιστία της μέτρησης τους συστήθηκε να αφαιρέσουν την ενδυμασία τους και να φορέσουν την κατάλληλα σχεδιασμένη βαμβακερή φόρμα μιας χρήσης αφαιρώντας συγχρόνως μεταλλικά ή άλλα αντικείμενα που προκαλούν ψευδενδείξεις (artifacts) στη μέτρηση.

Η παρούσα μελέτη πραγματοποιήθηκε με την έγκριση της **Επιτροπής Βιοηθικής** (Ethical Committee) του Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Ηρακλείου. Όλες οι εξεταζόμενες συμμετείχαν με την συγκατάθεση τους κατόπιν σχετικής ενημέρωσης για το περιεχόμενο και το σκοπό της μελέτης.

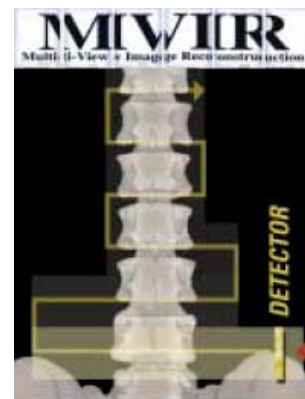


(Cerium, Z=58). Το ανοδικό ρεύμα κυμαίνεται από 0,75 -3mA ανάλογα με την εξέταση. Το ένθεμα του σωλήνα των ακτίνων Χ περιβάλλεται από διοξείδιο του μολύβδου μέσα στο συγκρότημα που περιβάλλει τον σωλήνα και μειώνει τα επίπεδα ακτινοβολίας γύρω από το τραπέζι του σαρωτή. Το πόσο της σκεδαζόμενης ακτινοβολίας από φάσμα νερού 20,32cm που βρίσκεται τοποθετημένο στο κέντρο του σαρωτή περιορίζεται στα 0,3 mR/h σε απόσταση 1m από τη λυχνία όταν αυτή βρίσκεται στο κέντρο του σαρωτή. Οι μετρήσεις έγιναν με το θάλαμο ιονισμού Victoreen 470A και παραμέτρους έκθεσης 76 kV, 3mA.



□□□□□ 5.2 □□□□□□ □□  
 □□□□□□□□ □□ □□ Narrow angle Fan  
 beam □□□ Prodigy Pro

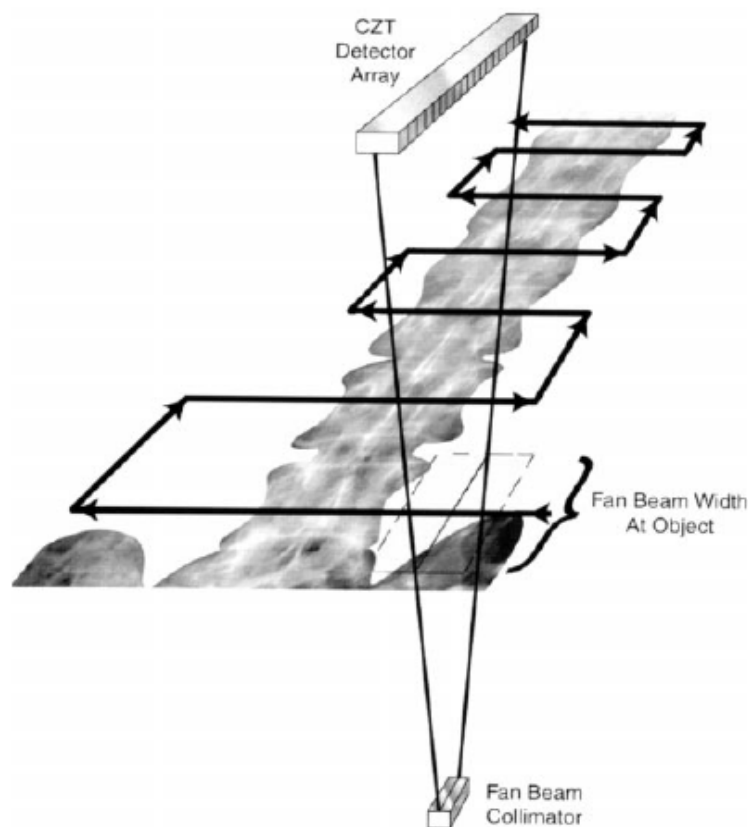
Η παραγόμενη δέσμη ακτίνων-Χ διέρχεται μέσω κατευθυντήρα στενόμακρης οπής (slit collimator) που διαμορφώνει τη γεωμετρία της σε σχήμα βεντάλιας μικρού όμως εύρους **4,5° (Narrow angle Fan beam)**. Το πεδίο ακτινοβολίας στο πάνω μέρος του τραπεζιού του είναι 19,2mm x 3,3mm (Εικ. 5.3, 5.4). Η δέσμη πραγματοποιεί διδιαστατη σάρωση τύπου "ράστερ" (παρόμοια με στενή δέσμη) με βάση την τεχνική **Smart Scan**. Σύμφωνα με αυτή η συλλογή δεδομένων ξεκινά με σάρωση όλου του πλάτους κατά μήκος της πρώτης γραμμής σάρωσης. Εν συνεχεία πραγματοποιείται αυτόματη επικέντρωση γύρω από το μηριαίο οστό ή την ΣΣ (Εικ. 5.3, 5.4) περιορίζοντας έτσι τη σάρωση του μαλακού ιστού σε εκείνο το ποσοστό που απαιτείται για τον ακριβή καθορισμό της γραμμής αναφοράς μαλακού ιστού εκατέρωθεν του οστού (soft tissue baseline). Ο περιορισμός της σάρωσης μαλακού ιστού επιφέρει σημαντική μείωση στη διάρκεια του χρόνου σάρωσης. Ο αλγόριθμος που χρησιμοποιείται στην ανασύσταση της εικόνας βασίζεται στη λήψη πολλαπλών προβολών του υπό απεικόνιση αντικειμένου (**Multi-View Image Reconstruction algorithm, MVIR**). Η λήψη προβολής πραγματοποιείται ανά 24mm. Η λυχνία μετακινείται κάθε φορά απόσταση 17mm έτσι ώστε να υπάρξει μερική αλληλεπικαλυψη στις παρυφές (scan edges) της προβολή που έχει ληφθεί προηγουμένως. Κατ αυτό τον τρόπο διορθώνονται τα artifacts λόγω των αποκλίσεων της δέσμης (beam divergence) στις παρυφές κάθε προβολής. (Εικ. 5.3, 5.4). Με την τεχνική αυτή η δέσμη διακρίνει το πραγματικό βάθος της δομής και



□□□□□ 5.3 □□ Prodigy Pro  
 π□□□□□□□π□□□□□□□ 2  
 □□□□□□□□ □□π□□ raster

προσδιορίζει με ακρίβεια τη θέση, το σχήμα και το μέγεθος της. Το μικρό εύρος της δέσμης τύπου βεντάλιας εμπεριέχει την ταχύτητα της τεχνικής fan beam απαλλαγμένη όμως των σφαλμάτων λόγω μεγέθυνσης (magnification errors) (Εικ. 5.2). Διευκολύνεται έτσι ο ακριβής υπολογισμός της οστικής επιφάνειας (bone area), της περιεκτικότητας σε ανόργανα οστικά άλατα (BMC) καθώς και ο καθορισμός της οστικής μορφολογίας (bone geometry) για τη μέτρηση του μήκους του κατ ισχίον άξονα (Hip axis length).

Για την ανίχνευση της ακτινοβολίας χρησιμοποιείται διάταξη αποτελούμενη από 16 ανιχνευτές στερεάς κατάστασης άμεσης ψηφιακής επεξεργασίας CZT (Cadmium Zinc Telluride) οι οποίοι μετατρέπουν την ακτινοβολία σε ηλεκτρικό παλμό. Το μήκος του ανιχνευτή είναι περίπου  $16 \times 3\text{mm} = 5\text{cm}$ . Ο ηλεκτρικός παλμός που παράγεται από τον ανιχνευτή είναι ευθέως ανάλογος της προσπίπτουσας ενέργειας. Το ηλεκτρονικό τμήμα του ανιχνευτή αρχικά ενισχύει και μετά διαχωρίζει τους παλμούς σε χαμηλής και υψηλής ενέργειας. Οι ανιχνευτές CZT παρέχουν σχετικά υψηλή χωρική διακριτική ικανότητα (σχεδόν ακτινογραφική) συμβάλλοντας συγχρόνως στη μείωση του χρόνου εξέτασης και της ακτινικής επιβάρυνσης του εξεταζομένου σε σύγκριση με άλλα συστήματα Fan beam. Η απόσταση μεταξύ της κηλίδας εστίασης και του δέκτη εικόνας είναι 67cm (Focus to Image Distance, FID). Η λυχνία ακτίνων-Χ, ο κατευθυντήρας και ο ανιχνευτής είναι ευθυγραμμισμένοι και συνδεδεμένοι επάνω στο βραχίονα σάρωσης (Εικ. 5.4) εις τρόπον ώστε να κινούνται ταυτόχρονα την στιγμή της σάρωσης.



5.4 Διάταξη ανιχνευτή CZT PRODIGY Pro.

Ο βραχίονας σάρωσης στο σύστημα **Prodigy Pro™** είναι σε επικοινωνία με ηλεκτρονικό υπολογιστή (P4, WinXP Pro, 2,66GHz, 512Mb RAM) δια μέσω του οποίου ο χειριστής διεκπεραιώνει το σύνολο των λειτουργιών. Όλες οι λειτουργίες υποστηρίζονται μέσω του ειδικά σχεδιασμένου λογισμικού **enCORE™ 8.0 (Software Platform)** το

οποίο παρέχει στο χρήστη μεγάλη λειτουργικότητα για την πλήρη αξιοποίηση των διαθέσιμων δυνατοτήτων του DXA. Το λογισμικό **enCORE™** προσφέρει δυνατότητα αυτόματης ή προσαρμοσμένης ανάλυσης των μετρήσεων.

**Η αυτόματη ανάλυση (automated analysis) βοηθά στην επίτευξη της καλύτερης επαναληψιμότητας.** Η προσαρμοσμένη ανάλυση παρέχει δυνατότητες όπως: εισαγωγή ή διαγραφή περιοχής ενδιαφέροντος (ROI), μετακίνηση/προσαρμογή μεγέθους περιοχής ενδιαφέροντος (ROI), περιστροφή της περιοχής ενδιαφέροντος (ROI) και δημιουργία σχήματος περιοχής ενδιαφέροντος (ROI). Περιέχει επίσης τη βάση δεδομένων αναφοράς της **NHANES** (με περισσότερα από 12000 άτομα) καθώς και πληθυσμούς αναφοράς από διαφορετικούς γεωγραφικούς τόπους. Τα προγράμματα μέτρησης του **Prodigy Pro™** περιλαμβάνουν:

1. Μέτρηση και ανάλυση ΠΟ σπονδυλικής στήλης (AP Spine): με μεγίστη επιφάνεια σάρωσης, 40,9cm x 22cm (μήκος x πλάτος)
2. Πλευρική μέτρηση και ανάλυση σπονδυλικής στήλης: με την επιλογή **Οσφυϊκό** η μέτρηση αφορά μόνο τους οσφυϊκούς σπονδύλους B2, B3, B4, (μέγιστο δυνατό πεδίο μέτρησης 40,9cm x 22cm) ενώ η επιλογή **LVA** επιτρέπει τη μέτρηση ολόκληρης τη σπονδυλικής στήλης και την πραγματοποίηση *Μορφομετρικής Μελέτης (Vertebral Morphometry)*
3. Μέτρηση και ανάλυση αντιβράχιου (Forearm): με μέγιστο πεδίο μέτρησης 40,9cm x 10cm
4. Μέτρηση και ανάλυση μηριαίου οστού (Femur): με μεγίστη επιφάνεια σάρωσης, 20,9cm x 18cm
5. Μέτρηση και ανάλυση περιοχής DualFemur: Η μέτρηση διπλού μηριαίου οστού επιτρέπει τη μέτρηση δεξιού και αριστερού μηριαίου οστού του ασθενή σε αυτόματη ακολουθία. Ο ρυθμιστής θέσης διπλού μηριαίου οστού τοποθετεί ταυτόχρονα και τα δύο μηριαία οστά, ενέργεια με την οποία επιτρέπεται ο εντοπισμός του αντίπλευρου μηριαίου οστού από τη δυνατότητα *SmartFan™*, χωρίς επανατοποθέτηση του ασθενή. **Η χρήση του μέσου όρου των τιμών BMD αριστερού και δεξιού μηριαίου οστού είναι δυνατό να βελτιώσει την ακρίβεια κατά 30%.**
6. Ορθοπαιδική μέτρηση και ανάλυση μηριαίου: Η επιλογή "Ορθοπεδικό" επιτρέπει τον υπολογισμό των τιμών BMD, BMC και "bone area" σε ασθενείς με εμφυτεύματα στο μηριαίο οστό.
7. Ολόσωμη μέτρηση και ανάλυση (Total Body): Προσδιορισμός της σωματικής σύστασης (οστικά ανόργανα άλατα, λίπος, αδύνατος ιστός) που αφορά το σύνολο του σώματος καθώς και επιμέρους ανατομικές περιοχές. Πεδίο μέτρησης 197,5cm x 60cm
8. Μέτρηση και ανάλυση παιδιατρικής σπονδυλικής στήλης: Η επιλογή "Παιδιατρικά δεδομένα" επιτρέπει τον υπολογισμό των τιμών BMD και Z-Score για γυναίκες και άνδρες ηλικίας 5-19 ετών. Οι διαδικασίες μέτρησης και ανάλυσης είναι οι ίδιες με τις διαδικασίες των ενήλικων ασθενών. Οι τιμές αναφοράς είναι διαθέσιμες για μετρήσεις "ΠΟ σπονδυλικής στήλης" και του "Σύνολο σώματος".
9. Παιδιατρική ολόσωμη μέτρηση και ανάλυση: μόνο για ερευνητικούς σκοπούς
10. Ολόσωμη μέτρηση και ανάλυση μικρού ζώου (Small Animal)
11. Διασφάλιση Ποιότητας (Quality Assurance, QA)
12. Δυνατότητα για περιβάλλον εργασίας DICOM και HL7
13. Δυνατότητα OneVision: Η δυνατότητα OneVision επιτρέπει στο χρήστη να προγραμματίσει πολλαπλές μετρήσεις μέσα σε μία "Εξέταση". Με τον τρόπο αυτόν περιορίζονται οι πληκτρολογήσεις και μειώνεται ο ενδιάμεσος χρόνος μεταξύ των μετρήσεων.

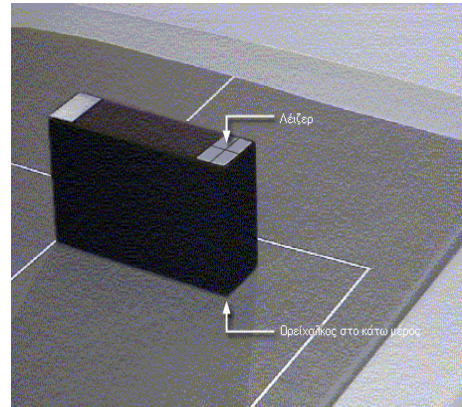
Το πρόγραμμα σάρωσης (Scan mode) καθορίζεται ανάλογα με το πάχος των ιστών του ασθενή. Το software επιλέγει το κατάλληλο πρόγραμμα σύμφωνα με το ύψος και το βάρος του ασθενή. Τα προγράμματα είναι **«Παχύ»**



(πάχος ιστών ασθενή > 25cm), «**Βασικό**» (πάχος ιστών ασθενή 13-25cm) και «**Λεπτό**» (πάχος ιστών ασθενή < 13cm).

### 5.3.1. ΔΙΑΣΦΑΛΙΣΗ ΠΟΙΟΤΗΤΑΣ ΤΟΥ PRODIGY PRO™

Κάθε φορά πριν την έναρξη του ημερήσιου προγράμματος εξετάσεων πραγματοποιείται η διαδικασία **Διασφάλισης ποιότητας (ΔΠ)**. Τα αποτελέσματα του έλεγχου έχουν πρακτική ισχύ για περίοδο 24 περίπου ωρών. Σημαντικές μεταβολές από τις τιμές της προηγούμενης μέρας συνοδεύονται από μήνυμα σφάλματος το οποίο πιστοποιεί πως το όριο του κατασκευαστή για την ημερησία διακύμανση επαρκεί για την ανίχνευση των αποτυχιών του συστήματος. Η καθημερινή διαδικασία (ΔΠ) ελέγχει συνολικά το σαρωτή έτσι ώστε ο χρήστης να γνωρίζει ότι η λειτουργία του ακολουθεί τις προδιαγραφές του κατασκευαστή. Ελέγχει επίσης τη βαθμονόμηση έτσι ώστε να αντισταθμίσει τις



□□□□□ 5.5 □□ Lunar Calibration Phantom □□□□ □□ □□□□□□ □□ □□□□□□ □□□□□□□□ □□□□□□□□ (□□).

όποιες αποκλίσεις προέρθουν εξαιτίας της μακρόχρονης χρήσης, των θερμοκρασιακών μεταβολών και της αντικατάστασης εξαρτημάτων. Για τον έλεγχο του συστήματος χρησιμοποιήθηκε το **Lunar Calibration Phantom** ένα πλαίσιο βαθμονόμησης το οποίο αποτελείται από υλικό αντίστοιχο του ιστού και τρεις θαλάμους προσομοίωσης οστών γνωστής οστικής μάζας. Το πλαίσιο βαθμονόμησης τοποθετείται επάνω στην εξεταστική τράπεζα έτσι ώστε το φως του λέιζερ να φωτίζει το σταυρόνημα του πλαισίου βαθμονόμησης *Εικ. 5.5*. Ο έλεγχος ξεκινά και περιλαμβάνει πέντε γραμμές σάρωσης κατά μήκος του phantom όπου πραγματοποιούνται οι ακόλουθοι έλεγχοι:

- ✓ **Κορύφωση παλμών (peak test)**: ελέγχεται η τάση του ενισχυτή παλμών του ανιχνευτή και ρυθμίζεται κατάλληλα έτσι ώστε να ανιχνεύεται ο μέγιστος αριθμός φωτονίων.
- ✓ **Λειτουργικοί έλεγχοι (Functional tests)** που περιλαμβάνουν: δοκιμή της άμεσης διακοπής της παροχής ακτίνων- X (beam stop), μέτρηση της ακτινοβολίας υποστρώματος που φθάνει στον ανιχνευτή, έλεγχο του αριθμού φωτονίων υψηλής ενέργειας που καταγράφονται ως φωτόνια χαμηλής ενέργειας στον ανιχνευτή (spillover test), έλεγχο της σταθερότητας του spillover σε σχέση με το spillover του primary calibration (spillover stability), μέτρηση της έντασης της αρχικά παραγόμενης δέσμης, έλεγχο της φωτεινής δέσμης του Laser και της μηχανικής κατάστασης του βραχίονα σάρωσης (motor motion).
- ✓ **Έλεγχος τιμών αναφοράς (Reference value test)**: μέτρηση του λόγου του αριθμού φωτονίων Υψηλής προς τα φωτόνια Χαμηλής ενέργειας (HE / LE) για ρεύμα λυχνίας 3mA.
- ✓ **Έλεγχος βαθμονόμησης**: σε συνθήκες μεγίστης έκθεσης (3mA) πραγματοποιείται μέτρηση του BMD τριών θαλάμων στο εσωτερικό του ομοιώματος οι οποίοι προσομοιάζουν τρία οστά διαφορετικής οστικής πυκνότητας. Μετράται επίσης η σύσταση δυο τμημάτων ιστού σε υλικά προσομοίωσης (acrylic, acetyl) που βρίσκονται τοποθετημένα στο εσωτερικό του ομοιώματος. Οι μετρούμενες τιμές (BMD, %fat, lean) συγκρίνονται με τις αντίστοιχες τιμές που αποθηκεύτηκαν κατά το primary calibration. Όποιες μεταβολές εμφανίζονται λαμβάνονται

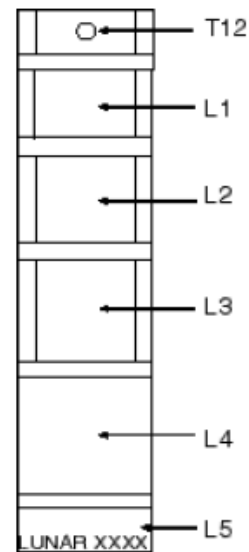
υπ όψιν και καθορίζουν τη δευτερογενή βαθμονόμηση. Η επεξεργασία των μετρήσεων μέσω του λογισμικού **enCORE™** οδηγεί σε ενδείξεις επιτυχίας ή αποτυχίας για κάθε έλεγχο. Παρατίθενται ακόμη, οι μέσες τιμές BMD των τριών θαλάμων και του ιστού κατά τις 5 σάρωσεις καθώς και γράφημα με τη Σύνοψη των τάσεων της μέσης τιμής της Μέσης BMD, για τον έλεγχο της επαναληψιμότητας.

**Κατά τη διάρκεια της παρούσας μελέτης ο μέσος όρος της Μέσης BMD (3mA) ήταν 0,998 (gr/cm<sup>2</sup>). Η απόκλιση της BMD δεν ξεπέρασε την τιμή 0,03% σε σχέση με την προηγούμενη τιμή κατά τον έλεγχο Διασφάλισης Ποιότητας που γινόταν πριν την έναρξη του ημερησίου προγράμματος. Ο Συντελεστής Απόκλισης (ΣΑ) του συστήματος από την 7/2/05 – 27/3/06 είναι 0,08% σε σύνολο 159 συνεδριών.**

Ο καθημερινός έλεγχος με το **Lunar Calibration**

**Phantom** παρέχει πληροφορίες μόνο όσον αφορά ενδεχόμενες μεταβολές της βαθμονόμησης του μηχανήματος. Για έλεγχο της **γραμμικότητας και ακριβείας** του συστήματος πραγματοποιήθηκε περιοδικά η σάρωση ενός δευτέρου ομοιώματος αλουμινίου του **LUNAR Spine Phantom No 18544** που προσομοιάζει την οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης. Το ομοίωμα που είναι κατασκευασμένο από **αλουμίνιο** και διαχωρίζεται σε τέσσερα τμήματα που προσομοιώνουν τους O1-O4 με τιμές οστικής πυκνότητας BMD από 0,92 έως 1,40gr/cm<sup>2</sup>. Η σάρωση πραγματοποιείται με το ομοίωμα πλήρως εμβαπτισμένο σε κατάλληλο δοχείο γεμισμένο με νερό. Η οστική πυκνότητα (O1-O4) σύμφωνα με τον κατασκευαστή έχει καθοριστεί στο **1,243 ± 3% gr/cm<sup>2</sup> (Established BMD)**.

**Τα αποτελέσματα κατά τη διάρκεια τη μελέτης για τη BMD (O1-O4) ήταν 1,142 gr/cm<sup>2</sup> στις 10/11/2005, 1,170 gr/cm<sup>2</sup> στις 19/01/2006 και 1,144 gr/cm<sup>2</sup> στις 2/3/2006. Σε όλες τις μετρήσεις η απόκλιση της BMD ήταν πολύ μικρότερη του 3%.**



□□□□□ 5.6 □□ Lunar Spine Phantom Spine

## 5.4. ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΤΩΝ ΜΕΤΡΗΣΕΩΝ

Στη συγκεκριμένη παράγραφο περιγράφεται λεπτομερώς η διαδικασία της μέτρησης που ακολουθήθηκε για τις εξετάσεις απορροφησιομετρίας DXA που αποτέλεσαν αντικείμενο της παρούσας μελέτης.

Σύμφωνα με το πρωτόκολλο του κατασκευαστή η διαδικασία της μέτρησης ενός ασθενή με το Lunar Prodigy Pro <sup>TM</sup> αποτελείται από πέντε διαδοχικές ενέργειες. Οι ενέργειες αυτές πραγματοποιούνται με τη δεδομένη σειρά:

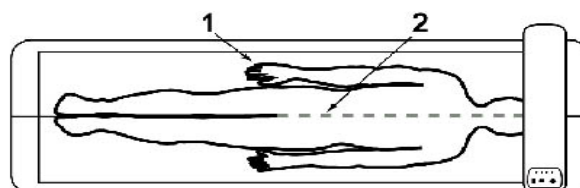
1. **Καταχώρηση στοιχείων ή επιλογή ασθενή από το αρχείο**
2. **Επιλογή της περιοχής μέτρησης**
3. **Τοποθέτηση του ασθενή**
4. **Ρύθμιση της θέσης έναρξης της μέτρησης**
5. **Έναρξη της μέτρησης**

Η **Καταχώρηση στοιχείων** νέου ασθενή είναι ίδια για όλες τις εξετάσεις και αφορά τη συμπλήρωση απαραίτητων στοιχείων στις τρεις καρτέλες που εμφανίζονται στο παράθυρο διαλόγου "Στοιχεία ασθενή". Συγκεκριμένα, για την ολοκλήρωση της μέτρησης κάποιου ασθενή πρέπει υποχρεωτικώς να καταχωρηθούν στην "**Κύρια**" **Καρτέλα** τα στοιχεία: ονοματεπώνυμο, ημερομηνία γέννησης, ύψος, βάρος, "φύλο" και "φυλή". Η προεπιλογή για το "φύλο" είναι "γυναίκα" και η προεπιλογή για την "φυλή" είναι "καυκάσιος". Στην **Καρτέλα "Δευτερεύοντα"** το λογισμικό δίνει τη δυνατότητα καταχώρησης σχολίων και διοικητικών πληροφοριών που δεν είναι όμως απαραίτητα για τη διεξαγωγή της μέτρησης. Στην **Καρτέλα "Πρόσθετα"** καταχωρούνται δεδομένα σχετικά με το ιστορικό ασθενείας του εξεταζομένου με στοιχεία που αφορούν οστεοπορωτικά κατάγματα, ενδείξεις οστεοπόρωσης ή θεραπείες στις οποίες έχει υποβληθεί. Οι πληροφορίες αυτές δεν είναι απαραίτητες για να ολοκληρώσετε μια μέτρηση.

Στη συνέχεια **επιλέγεται της περιοχής μέτρησης** (το λογισμικό εμφανίζει την εικόνα ενός σκελετού που δείχνει όλες τις διαθέσιμες προς μέτρηση περιοχές). Επιπλέον προβάλλεται γράφημα με οδηγίες προς το χειριστή σχετικά με τη σωστή θέση του ασθενή και τη θέση έναρξης της μέτρησης, για τη μετρούμενη περιοχή.

### Η Τοποθέτηση των ασθενών

πραγματοποιείται αφού πρώτα αφαιρεθούν από την περιοχή μέτρησης όλα τα υλικά που προκαλούν ψευδενδείξεις στα αποτελέσματα (μεταλλικά αντικείμενα κ.α.). Για την ολόσωμη



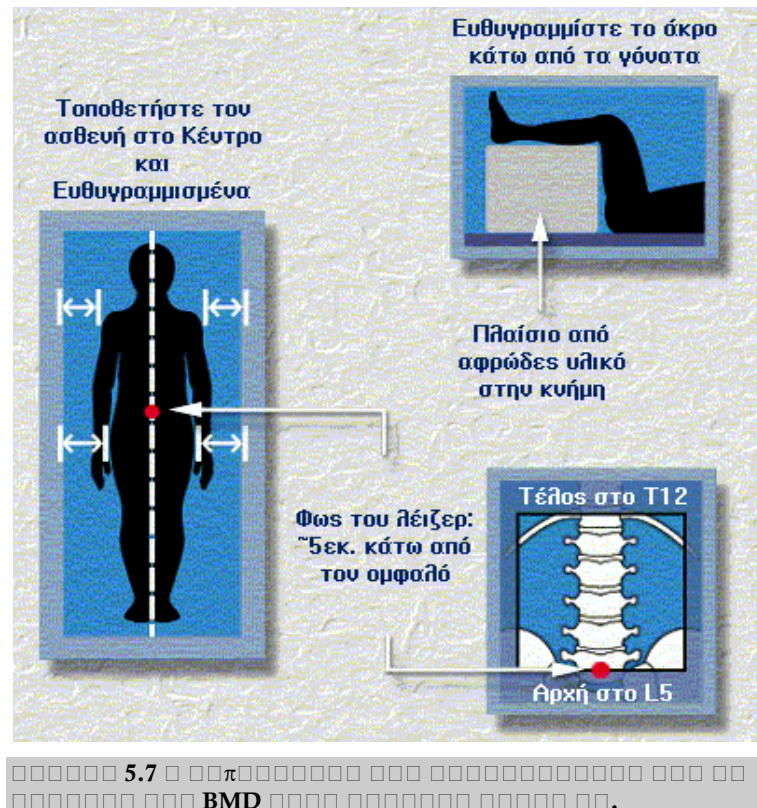
σάρωση όλοι οι εξεταζόμενοι καλούνται να αφαιρούν την ενδυμασία τους και να φορούν την ειδικά σχεδιασμένη φόρμα μιας χρήσης η οποία δεν επηρεάζει τη διέλευση της ακτινοβολίας. Σε όλες τις μετρήσεις ο ασθενής τοποθετείται επάνω στην εξεταστική τράπεζα έτσι ώστε: 1<sup>ο</sup>) το σώμα του να βρίσκεται ευθυγραμμισμένο ως προς την κεντρική γραμμή του τραπέζιου η οποία χρησιμεύει ως γραμμή αναφοράς και 2<sup>ο</sup>) οι βραχίονες του να είναι παράλληλα με το σώμα του και τα χέρια του να ακουμπούν στο τραπέζι με τα δάχτυλα κλειστά. Αφού ολοκληρωθεί η αρχική τοποθέτηση του ασθενή επάνω στην εξεταστική τράπεζα επακολουθεί η μετακίνηση του βραχίονα περίπου, στη θέση έναρξης της μέτρησης. Η μετακίνηση του βραχίονα συνοδεύεται από γράφημα στην οθόνη του υπολογιστή με οδηγίες σχετικά με τη σωστή θέση του ασθενή και την ακριβή θέση έναρξης της μέτρησης, για τη μετρούμενη περιοχή που έχει επιλεγεί.

Στις επόμενες παραγράφους (§ 5.4.1, § 5.4.2, § 5.4.3) παρατίθενται ξεχωριστά οι διαδικασίες για την πλήρη τοποθέτηση του ασθενούς καθώς και η ακριβής θέσης Έναρξης για κάθε εξέταση που μελετήθηκε στην παρούσα μελέτη.

#### 5.4.1. ΠΡΟΣΘΟΠΙΣΘΙΑ ΜΕΤΡΗΣΗ ΤΗΣ ΟΣΤΙΚΗΣ ΠΥΚΝΟΤΗΤΑΣ ΣΤΗΝ ΟΣΦΥΪΚΗ ΜΟΙΡΑ (ΣΣ)

Για τη μέτρηση της οστικής πυκνότητας (BMD) στην Οσφυϊκή μοίρα ΣΣ ακολουθείται η διαδικασία της

Εικ. 5.7. Μετά την ευθυγράμμιση του σώματος του ασθενή τοποθετείται στην κνήμη του πλαίσιο από αφρώδες υλικό για την ανύψωση των ποδιών του, έτσι ώστε οι μηροί του να σχηματίσουν γωνία 60°–90° με το επάνω μέρος της εξεταστικής τράπεζας. Με τον τρόπο αυτό επιτυγχάνεται ο καλύτερος διαχωρισμός των σπόνδυλων. Η σάρωση ξεκινά 5cm κάτω από τις Λαγόνιες ακρολοφίες και σταματά 4cm πάνω από το στερνό έτσι ώστε στη μέτρηση να περιλαμβάνεται το σύνολο της οσφυϊκής



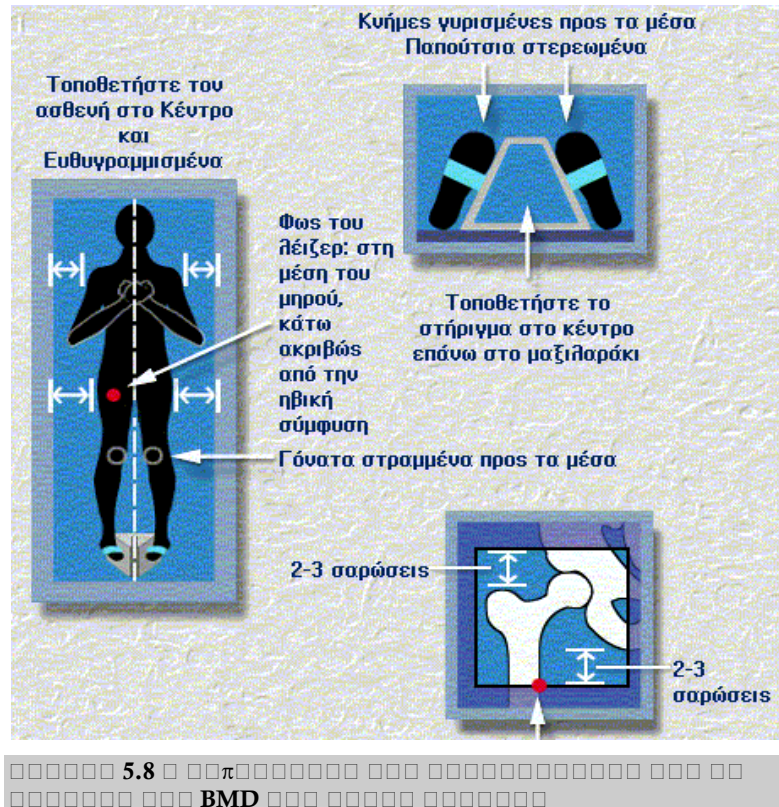
μοίρας (O1-O4). Στην πράξη η θέση έναρξης της μέτρησης καθορίζεται (με δέσμη Laser) περίπου στα 5cm κάτω από τον ομφαλό του ασθενή και στο ίδιο διάμηκες επίπεδο με το οβελιαίο επίπεδο του ασθενή. Η σάρωση ολοκληρώνεται στον 12ο θωρακικό σπόνδυλο. Οι παράμετροι μέτρησης για το «Βασικό» πρόγραμμα σάρωσης (σύμφωνα με τον κατασκευαστή)<sup>4</sup> είναι: ανοδική τάση 76 kV, ρεύμα λυχνίας 3 mA, διάρκεια σάρωσης 0:29 sec, και ισοδύναμη δόση εισόδου 37μSv. Όσον αφορά το «Παχύ» πρόγραμμα είναι: 76 kV, 3 mA, διάρκεια σάρωσης 0: 55 sec, 83 μSv. Τα αποτελέσματα περιέχουν τις τιμές BMD, BMC, T-Score, Z-score, Bone area, Πλάτος, Ύψος για τους οσφυϊκούς σπονδύλους O1, O2, O3, O4, O1-O2, O1-O3, O2-O3, O2-O4, O3-O4 και για το σύνολο O1-O4.

**Στην παρούσα μελέτη αξιολογήθηκαν οι τιμές οστικής πυκνότητας (BMD) και T-Score για το σύνολο των σπονδύλων O1-O4.**

<sup>4</sup> Οι τιμές αφορούν ασθενή ύψους 150cm, ο οποίος μετρήθηκε χωρίς τη λειτουργία SmartScan. Ο χρόνος μέτρησης εξαρτάται από το ύψος και πάχος του ασθενή. Με τη λειτουργία SmartScan τα μεγέθη των περιοχών μέτρησης και των χρόνων ακτινοβολίας είναι μικρότερα από τα μεγέθη που αναφέρονται. Για την μέτρηση της δόσης εισόδου των ακτίνων X, χρησιμοποιήθηκε το Ηλεκτρόμετροδοσίμετρο Victoreen 530 μαζί με το Θάλαμο Ιονισμού Μοντέλο 660.

### 5.4.2. ΜΕΤΡΗΣΗ ΤΗΣ ΟΣΤΙΚΗΣ ΠΥΚΝΟΤΗΤΑΣ ΣΤΟ ΕΓΓΥΣ ΜΗΡΙΑΙΟ

Για τη μέτρηση της οστικής πυκνότητας (BMD) στο εγγύς Μηριαίο οστόν ακολουθείται η διαδικασία της *Εικ. 5.8*. Μετά την ευθυγράμμιση του σώματος του ασθενή τοποθετείται το υποπόδιο γωνίας 30° το οποίο ευθυγραμμίζεται με γραμμή αναφοράς την κεντρική γραμμή του τραπέζιου σάρωσης. Εν συνέχεια, τα δυο άκρα των ποδιών προσαρτώνται σ' αυτό με ειδικούς ιμάντες έτσι ώστε οι κνήμες και οι επιγονατίδες να είναι στραμμένες προς το εσωτερικό. Η εσωτερική στροφή συμβάλλει στην στρέψη του μείζονος Τροχαντήρα έτσι ώστε να



καταστεί δυνατή η μέτρηση της BMD στην περιοχή του Αυχένα του μηριαίου (femur neck). Η θέση έναρξης της μέτρησης προσδιορίζεται με τη δέσμη του Laser περίπου **7-8cm** κάτω από τον μείζονα τροχαντήρα στο σημείο όπου τέμνονται η εγκάρσια (ηβική σύμφυση) και η κεντρική γραμμή του μηριαίου οστού. Μια σωστή εικόνα του μηριαίου οστού (*Εικ. 5.9*) δείχνει το μείζονα Τροχαντήρα, το μηριαίο αυχένα, και το ισχίο. Το λιγότερο τρία εκατοστά ιστού πρέπει να φαίνονται πάνω από το μείζονα τροχαντήρα και κάτω από το ισχίο. Καθ' όλη τη διάρκεια της μέτρησης τα χεριά του εξεταζόμενου ακουμπούν στο στέρνο για να μην εκτίθενται αναίτια στην πρωτογενή δέσμη της ακτινοβολίας. Μετά τη μέτρηση του αριστερού μηριαίου οστού, ο βραχίονας του σαρωτή μετακινείται περίπου στη θέση έναρξης για το δεξιό μηριαίο οστό (DualFemur). Οι παράμετροι μέτρησης για το «Βασικό» πρόγραμμα σάρωσης DualFemur (συμφώνα με τον κατασκευαστή) είναι: ανοδική τάση 76 kV, ρεύμα λυχνίας 3 mA, διάρκεια σάρωσης 0:58 sec και ισοδύναμη δόση εισόδου 37μSv. Αντίστοιχα για το «Παχύ» πρόγραμμα είναι: 76 kV, 3 mA, διάρκεια σάρωσης 111 sec, 83μSv.



5.9



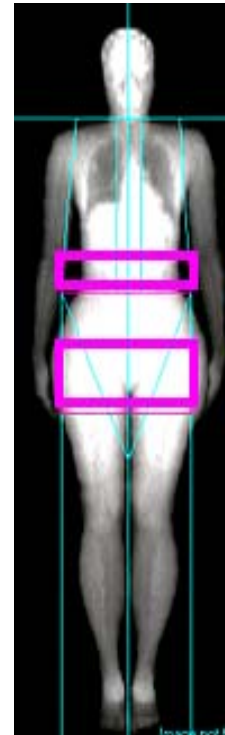
76 kV, 0,15 mA, διάρκεια σάρωσης 10:45 min και ισοδύναμη δόση εισόδου 0,8  $\mu$ Sv. Τα αποτελέσματα της ολόσωμης σάρωσης περιλαμβάνουν α) την ΟΣΤΙΚΗ ΠΥΚΝΟΜΕΤΡΙΑ και β) τη ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΩΜΑΤΟΣ.

Η ΟΣΤΙΚΗ ΠΥΚΝΟΜΕΤΡΙΑ περιέχει τις παραμέτρους, **BMD**, **BMC** και **Bone area** για: την *Κεφαλή*, το *Βραχίονα* (αριστερό, δεξιό, σύνολο), τον *Κορμό* (αριστερό, δεξιό, σύνολο), το *Σκέλος* (αριστερό, δεξιό), το *Σύνολο των αριστερών μελών*, το *Σύνολο των δεξιών μελών*, τις *Κνήμες*, τις *Πλευρές*, την *Πύελο*, τη *Σπονδυλική στήλη*, και το *Σύνολο του σώματος*. Οι τιμές του T-Score, Z-Score αναφέρονται μόνο στο Σύνολο του σώματος.

Η ΣΥΝΘΕΣΗ ΤΟΥ ΣΩΜΑΤΟΣ περιλαμβάνει τις εξής παραμέτρους: το **Μαλακό Ιστό**, το **Λίπος**, τον **Αδύνατο Ιστό** (Lean Body tissue), το **BMC**, το **Μη Λιπώδη Ιστό** (Fat Free tissue), το **% ποσοστό του Λίπους** (% Total Body Fat), το **Δείκτη Μάζας Σώματος** (ΔΜΣ) και τη **συνολική μάζα** του σώματος. Οι τιμές αυτές αναφέρονται στο *Βραχίονα* (αριστερό, δεξιό, Σύνολο), στο *Σκέλος* (αριστερό, δεξιό, Σύνολο), στον *Κορμό* (αριστερό, δεξιό, σύνολο), στις *κνήμες*, στο *Android*, στο *Gynoid* και στο *Σύνολο του σώματος*. Η αναλογία λίπους στις περιοχές **Android** και **Gynoid (A/G Fat)** είναι **δείκτης της κεντρικής παχυσαρκίας** και σχετίζεται πιο άμεσα σε σύγκριση με το %ποσοστό του Λίπους, τόσο με μεταβολικές διαταραχές όσο και με ενδεχόμενη στεφανιαία νόσο.

Οι περιοχές Android, Gynoid φαίνονται στην *Εικ. 5.11*.

- ▶ Η περιοχή **Android** οριοθετείται ως εξής: το κατώτερο όριο του Android τίθεται στο άνω όριο της περιοχής της πυέλου (pelvis cut). Το άνω όριο του Android προσδιορίζεται πάνω από την Πύελο στο 20% της απόστασης μεταξύ του άνω άκρου της Πυέλου και του Αυχένα (neck cut). Τα πλάγια όρια τοποθετούνται στα όρια της περιοχής κάθε βραχίονα.
- ▶ Η περιοχή **Gynoid** προσδιορίζεται ως εξής: το άνω όριο του Gynoid τοποθετείται κάτω από το άνω όριο της λεκάνης σε απόσταση  $D = (1.5 \times \text{ύψος Android})$ . Το ύψος του Gynoid ισούται με το διπλάσιο περίπου του ύψους του Android. Τα πλάγια όρια τοποθετούνται στα εξωτερικά όρια της περιοχής κάθε σκέλους.



□□□□□ 5.11

**Στην παρούσα μελέτη αξιολογήθηκαν οι τιμές BMD του Κορμού, της Πυέλου, της ΣΣ. Μελετήθηκε επίσης η BMD και το T-Score του Συνόλου του σώματος. Όσον αφορά τη Σωματική Σύσταση μελετήθηκαν οι τιμές του % ποσοστό του Λίπους, του Μαλακού Ιστού, του Λίπους, του Αδύνατου Ιστού, του BMC και του μη λιπώδους ιστού (Fat free mass) του συνόλου του σώματος καθώς και το % ποσοστό του λίπους στις περιοχές του Android και Gynoid.**

## 5.5. ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΕΠΕΞΕΡΓΑΣΙΑ ΤΩΝ ΜΕΤΡΗΣΕΩΝ

### 5.5.1. IN VIVO ΒΡΑΧΥΧΡΟΝΗ ΕΠΑΝΑΛΗΨΙΜΟΤΗΤΑ

Ο καθορισμός της *In vivo* βραχύχρονης επαναληψιμότητας (*short-term precision*) παραμέτρων της ολόσωμης σάρωσης του **Prodigy Pro™**, μετρήθηκε μέσω του **συντελεστή διακύμανσης %CV** (*Coefficient of Variation*). Για τον υπολογισμό του πραγματοποιήθηκαν **διπλές** ολόσωμες μετρήσεις DXA **με επανατοποθέτηση** του εξεταζόμενου μεταξύ πρώτης και δεύτερης μέτρησης.

Η διαδικασία που ακολουθήθηκε για τον υπολογισμό του **συντελεστή διακύμανσης %CV** για κάθε μετρούμενη μεταβλητή  $x$ , είναι η ακόλουθη:

Για κάθε γυναίκα υπολογίζεται η μέση τιμή και η αντίστοιχη διακύμανση της μέσης τιμής των δυο μετρήσεων, όλων των μετρούμενων μεγεθών.

$$\text{Μέση τιμή του μεγέθους: } \bar{x}_j = \frac{\sum_{i=1}^m x_{ij}}{m}, \text{ Διακύμανση: } VAR(x_j) = \frac{\sum_{i=1}^m (x_{ij} - \bar{x}_j)^2}{m-1}$$

όπου  $m$  ο αριθμός των επαναλήψεων και  $j$  ο δείκτης που αριθμεί τα άτομα. Στην παρούσα μελέτη  $m = 2$  και  $1 \leq j \leq n = 92$ .

Στη συνέχεια συνδυάζονται όλες οι μέσες τιμές και οι διακυμάνσεις έτσι ώστε να προκύψει η μέση τιμή και η μέση διακύμανση του μετρούμενου μεγέθους για όλες τις γυναίκες που συμμετείχαν στη μελέτη.

$$\text{Μέση τιμή του μετρούμενου μεγέθους για το σύνολο } n \text{ των γυναικών: } \bar{x} = \frac{\sum_{j=1}^n \bar{x}_j}{n}$$

$$\text{Μέση τιμή των Διακυμάνσεων: } \overline{VAR(x)} = \frac{\sum_{j=1}^n VAR(x_j)}{n}$$

$$\text{Τυπική Απόκλιση RMS (Root Mean Square): } RMS \text{ } SD(x) = \sqrt{\overline{VAR(x)}}$$

Ο **Συντελεστής Διακύμανσης (Intra Operator %CV)** της μεταβλητής  $x$  ορίζεται ως το πηλίκο της τυπικής απόκλισης της μέσης τιμής  $RMS \text{ } SD(x)$  προς την μέση τιμή του συνόλου των εξεταζόμενων  $\bar{x}$ :

$$CV(x) = \left( \frac{RMS \text{ } SD(x)}{\bar{x}} \right) \times 100\%$$

Στην παρούσα μελέτη ο *Intra Operator %CV* μετρήθηκε για τις κάτωθι παραμέτρους της ολόσωμης σάρωσης: ποσότητες που αναφέρονται στο σύνολο του σώματος (Λίπος, Αδύνατος ιστός, %ποσοστό του Λίπους, BMC, BMD), %ποσοστό Λίπους Android, %ποσοστό Λίπους Gynoid και BMD σε επί μέρους ανατομικές περιοχές (Κορμό, ΣΣ, Πύελο).



### 5.5.2. ΕΛΑΧΙΣΤΗ ΣΗΜΑΝΤΙΚΗ ΔΙΑΦΟΡΑ

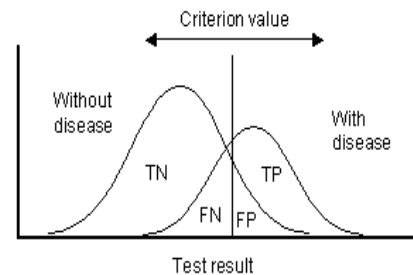
Για τους ασθενείς που επαναλαμβάνουν την ολόσωμη σάρωση θα πρέπει να υπάρχουν ξεκάθαρα κριτήρια ως προς το εάν οι μετρούμενες μεταβολές είναι **στατιστικά σημαντικές** ή εάν οφείλονται αποκλειστικά στην μεταβλητότητα του μετρητικού συστήματος. Ο καθορισμός της επαναληψιμότητας του μετρητικού συστήματος (μέσω του %CV) μετρά τη διακύμανση στην ικανότητα του συστήματος να αναπαράγει την ίδια ακριβώς μέτρηση. η επαναληψιμότητα επομένως προσδιορίζει και την *Ελάχιστη ανιχνεύσιμη μεταβολή ή αλλιώς την Ελάχιστη σημαντική διάφορα (Least Significant Difference, LSD)*. Η LSD ορίζεται ως:

$$LSD = 2 \cdot \sqrt{2} \cdot (\%CV)$$

και εκφράζεται ως εκατοστιαίο ποσοστό. **Όταν η διαφορά των δυο μετρήσεων υπερβαίνει της τιμή της παραμέτρου LSD, πρόκειται για πραγματική μεταβολή της μετρούμενης μεταβλητής ( $p < 0,05$ ).**

### 5.5.3. ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΗΣ ΙΚΑΝΟΤΗΤΑΣ ΔΙΑΧΩΡΙΣΜΟΥ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΩΝ - ΟΣΤΕΟΠΟΡΩΤΙΚΩΝ

Η **ROC ανάλυση** (Receiver Operating Characteristic analysis) χρησιμοποιείται με σκοπό τη διερεύνηση της ικανότητας ενός διαγνωστικού ή εργαστηριακού ελέγχου να **διαχωρίζει** επιτυχώς τα φυσιολογικά (without disease -normal) από τα παθολογικά περιστατικά (diseased -abnormal) μεταξύ δύο ή περισσότερων διαγνωστικών εξετάσεων. Στη διπλανή εικόνα απεικονίζονται τα αποτελέσματα μιας εξέτασης σε δυο διαφορετικές ομάδες α) φυσιολογικά άτομα και β) παθολογικά. Η αλληλοεπικάλυψη των δυο κατανομών φανερώνει πως οι δυο ομάδες δεν είναι δυνατό να διαχωριστούν πλήρως με βάση τα αποτελέσματα της εξέτασης, όποιο κριτήριο διαχωρισμού και εάν τεθεί μεταξύ των ομάδων (criterion value ή decision threshold). Για κάθε εξέταση προκύπτουν αποτελέσματα: Αληθώς θετικά (True Positive, TP), Ψευδώς θετικά (False Positive, FP), Αληθώς αρνητικά (True Negative, TN) και Ψευδώς αρνητικά (False Negative, FN).



✓ **Ευαισθησία (Sensitivity):** η πιθανότητα να προκύψει θετικό αποτέλεσμα όταν πραγματικά υφίσταται ασθένεια ( true positive rate TPR, εκφράζεται ως ποσοστό)

$$Sensitivity = (TP) / (TP + FN) = 100\% - FNR$$

✓ **Ειδικότητα (Specificity):** η πιθανότητα να προκύψει αρνητικό αποτέλεσμα όταν πραγματικά δεν υφίσταται ασθένεια ( true negative rate TNR, εκφράζεται ως ποσοστό)

$$Specificity = (TN) / (TN + FP) = 100\% - FPR$$

✓ **Positive likelihood ratio (+LR):** ο λόγος της πιθανότητας αληθώς θετικού αποτελέσματος (true positive rate) προς την πιθανότητα ψευδώς θετικού αποτελέσματος (false positive rate)

$$+ LR = (TPR) / (FPR) = (Sensitivity) / (1 - Specificity)$$

✓ **Negative likelihood ratio (-LR):** ο λόγος της πιθανότητας ψευδώς αρνητικού αποτελέσματος (false negative rate) προς την πιθανότητα αληθώς αρνητικού αποτελέσματος (true negative rate)

$$- LR = (FNR) / (TNR) = (1 - Sensitivity) / (Specificity)$$

- ✓ **Positive predictive value:** η πιθανότητα ύπαρξης ασθένειας όταν το αποτέλεσμα της εξέτασης είναι θετικό.

$$+PV = (TP) / (TP + FP)$$

- ✓ **Negative predictive value:** η πιθανότητα απουσίας ασθένειας όταν το αποτέλεσμα της εξέτασης είναι αρνητικό

$$-PV = (TN) / (TN + FN)$$

Στην **ROC καμπύλη** η **Ευαισθησία (true positive rate)** αποτυπώνεται γραφικά ως συνάρτηση του **False positive rate (FPR = 100-Specificity)** για διαφορετικά σημεία αποκοπής (cut-off points) της μελετούμενης παραμέτρου. Κάθε σημείο του γραφήματος ROC αντιπροσωπεύει ένα ζεύγος **Ευαισθησίας –Ειδικότητας** το οποίο αντιστοιχεί σε καθορισμένο κριτήριο διαχωρισμού (decision threshold). Η επιφάνεια που περικλείεται κάτω από την καμπύλη ROC αποτελεί μέτρο αναφορικά με την ικανότητα της διαγνωστικής ή εργαστηριακής εξέτασης να διαχωρίζει τους δυο πληθυσμούς (ασθενείς /υγιείς) όταν υποβάλλονται στη συγκεκριμένη εξέταση.

**Στην παρούσα μελέτη διερευνήθηκε η ικανότητα διαχωρισμού μεταξύ φυσιολογικών και οστεοπορωτικών για τις τρεις εξετάσεις που μελετήθηκαν. Διερευνήθηκαν τα κριτήρια διαχωρισμού της BMD και T- Score του, της ΟΜΣΣ (Ο1-Ο4), του αριστερού και δεξιού Αυχένα μηριαίου, του συνόλου του αριστερού και δεξιού μηριαίου και του συνόλου της ολόσωμης σάρωσης. Πραγματοποιήθηκε ακόμη, σύγκριση των καμπυλών ROC και έλεγχος για το κατά πόσο, οι παρατηρούμενες διαφορές είναι στατιστικά σημαντικές ( $p < 0,05$ ).**

#### 5.5.4. ΈΛΕΓΧΟΙ ΥΠΟΘΕΣΕΩΝ

**Έλεγχος F-test:** Πραγματοποιήθηκε έλεγχος F –test, με σκοπό τη **σύγκριση των διακυμάνσεων** δυο δειγμάτων. Στον έλεγχο F-test ορίζονται η μηδενική ( $H_0: VAR_1 = VAR_2$ ) και εναλλακτική υπόθεση ( $H_1: VAR_1 \neq VAR_2$ ). Η  $H_1$  ελέγχεται στη στάθμη σημαντικότητας  $P = 0.05$  (P-value). Αν η  $H_1$  αληθεύει για  $P < 0.05$ , απορρίπτεται η μηδενική υπόθεση  $H_0$  και η διαφορά μεταξύ των δυο διακυμάνσεων θεωρείται στατιστικά σημαντική. Τα αποτελέσματα περιέχουν το λόγο των διακυμάνσεων (variance ratio) και την τιμή P.

**Έλεγχος T-test:** Πραγματοποιήθηκε έλεγχος student T–test non paired για τον **έλεγχο των μέσων τιμών** δυο ανεξάρτητων δειγμάτων. Στον έλεγχο T-test ανεξαρτήτων δειγμάτων ορίζονται η μηδενική υπόθεση ( $H_0: Mean_1 - Mean_2 = 0$ ) και η εναλλακτική υπόθεση ( $H_1: Mean_1 - Mean_2 \neq 0$ ). Η  $H_1$  ελέγχεται στη στάθμη σημαντικότητας  $P = 0.05$  (P-value). Αν η  $H_1$  αληθεύει για  $P < 0.05$ , απορρίπτεται η μηδενική υπόθεση  $H_0$  και η διαφορά των μέσων τιμών θεωρείται στατιστικά σημαντική. Ωστόσο η τιμή 0.05 (*significance level of 5%*) είναι γενικώς αποδεκτή σαν όριο αποκοπής μεταξύ στατιστικά σημαντικών και μη, αποτελεσμάτων.

**5.5.5. ΈΛΕΓΧΟΣ ΓΡΑΜΜΙΚΗΣ ΠΑΛΙΝΔΡΟΜΗΣΗΣ**

Πραγματοποιήθηκε έλεγχος Γραμμικής παλινδρόμησης (*Linear Regression analysis*) με σκοπό τον έλεγχο της συσχέτισης και τον προσδιορισμό της εξίσωσης παλινδρόμησης ανάμεσα σε δυο μεταβλητές.

Τα αποτελέσματα περιέχουν:

- ▶ το συντελεστή συσχέτισης  $r$  (correlation coefficient) ( $-1 \leq r \leq 1$ , τιμές του  $r$  που τείνουν στο 1 φανερώνουν ισχυρή συσχέτιση),
- ▶ την τιμή  $P$  για τον έλεγχο συσχέτισης (F -test: αν  $P < 0.05$ , η συσχέτιση θεωρείται στατιστικά σημαντική),
- ▶ την εξίσωση παλινδρόμησης,
- ▶ Το τυπικό σφάλμα εκτίμησης (Standard Error Estimate, SEE).

Το γράφημα διασποράς περιέχει εκτός της γραμμής προσαρμογής (*fitted regression line*), το διάστημα εμπιστοσύνης 95% (CI) της γραμμής προσαρμογής καθώς και το διάστημα εμπιστοσύνης 95% (CI) των προβλεπόμενων τιμών (*prediction interval*).

Το σύνολο της στατιστικής επεξεργασίας των μετρήσεων πραγματοποιήθηκε με τη βοήθεια των πακέτων λογισμικού: MedCalc 8.0, SPSS 13.0, Origin 7.5 και MS Excel 2003.

# ΚΕΦΑΛΑΙΟ 6.

## ‘ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ’

Οι Πίνακες 6.1, 6.2, 6.3 περιέχουν τα χαρακτηριστικά του υπό εξέταση δείγματος τα οποία αφορούν: τα ανθρωπομετρικά στοιχεία, τις τιμές της οστικής πυκνότητας σε διάφορες ανατομικές περιοχές (ΟΜΣΣ, Μηριαίο, Ολόσωμη) καθώς και τιμές αναφορικά με τη σωματική σύσταση (Λίπος, Αδύνατος ιστός). Όλες οι τιμές δίνονται υπό μορφή  $\bar{x} + SD$ . Ο Πίν. 6.1 αναφέρεται στο σύνολο του δείγματος το οποίο συγκροτούν **102 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες**.

□□□□□□ 6.1 □□□□□□□□□□□□ □□ □□□□□□ □□ □□□□□□□□.

	<b>ΣΥΝΟΛΟ (N=102)</b> <b>BMI: 31,1 ± 5,6</b>
<b>Ηλικία (έτη)</b>	63,8 ± 8,5
<b>Βάρος (kg)</b>	72,4 ± 12,7
<b>Ύψος (cm)</b>	151,4 ± 5,8
<b>Έτη εμμηνόπαυσης</b>	17 ± 9,5
<b>Υστερεκτομή</b>	17
<b>Οστεοπορωτικό Κάταγμα</b>	49
<b>BMD (gr/cm<sup>2</sup>) ΟΜΣΣ (Ο1-Ο4)</b>	0,955 ± 0,137
<b>BMD (gr/cm<sup>2</sup>) Αριστερό Μηριαίο /Δεξί Μηριαίο</b>	0,874 ± 0,118 / 0,889 ± 0,124
<b>BMD (gr/cm<sup>2</sup>) Σύνολο Ολόσωμη</b>	1,047 ± 0,091
<b>Λίπος (gr)</b>	31810 ± 8858
<b>Αδύνατος Ιστός (gr)</b>	38068 ± 5056
<b>(%) Λίπος</b>	44,8 ± 6,0

Στον Πίν. 6.2 παρατίθενται τα στοιχεία των ομάδων που πρόεκυψαν μετά το διαχωρισμό των γυναικών ανάλογα με το **Δείκτη Μάζας Σώματος-Δ.Μ.Σ (Body Mass Index, BMI)**. Πρόεκυψαν τρεις ομάδες (Φυσιολογικοί  $18,5 \leq BMI < 25$ , Υπέρβαροι  $25 \leq BMI < 30$  και Παχύσαρκοι  $BMI \geq 30$  kg/m<sup>2</sup>) με τον αριθμό των φυσιολογικών να είναι ο μικρότερος. Το γκρουπ των παχύσαρκων γυναικών εμφανίζει το μικρότερο ποσοστό οστεοπορωτικών καταγμάτων (33,8%) και τις υψηλότερες τιμές οστικής πυκνότητας και σωματικής σύστασης σε όλες τις ανατομικές περιοχές. Επιπλέον η ελάττωση του ΔΜΣ συνδυάζεται με αντίστοιχη μείωση του τιμών των μεταβλητών και στις δυο κατηγορίες (οστική πυκνότητα και σωματική σύσταση). Το αποτέλεσμα αυτό είναι εύλογο και αναδεικνύει τον «προστατευτικό» ρόλο του λιπώδους ιστού στη σκελετική μάζα.

6.2

	ΠΑΧΥΣΑΡΚΟΙ (N=62) BMI: 34,9 ± 3,7	ΥΠΕΡΒΑΡΟΙ (N=28) BMI: 27,6 ± 1,1	ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟΙ (N=12) BMI: 23,3 ± 1,7
<b>Ηλικία (έτη)</b>	63,6 ± 8,6	65,3 ± 8,8	61,6 ± 7
<b>Βάρος (kg)</b>	79,8 ± 9,5	63,9 ± 5,3	53,6 ± 5,6
<b>Ύψος (cm)</b>	151,1 ± 5,9	151,9 ± 5,8	151,3 ± 5,7
<b>Έτη εμμηνόπαυσης</b>	16,5 ± 9,3	18,8 ± 10,9	15,5 ± 7,2
<b>Οστεοπορωτικό Κάταγμα</b>	21	19	9
<b>ΟΣΤΙΚΗ ΠΥΚΝΟΤΗΤΑ</b>			
<b>BMD (gr/cm<sup>2</sup>) ΟΜΣΣ (Ο1-Ο4)</b>	0,988 ± 0,123	0,923 ± 0,148	0,859 ± 0,128
<b>BMD (gr/cm<sup>2</sup>) Αριστερό Μηριαίο/ Δεξί Μηριαίο</b>	0,908 ± 0,118/ 0,921 ± 0,118	0,839 ± 0,086/ 0,859 ± 0,117	0,782 ± 0,117/ 0,790 ± 0,101
<b>BMD(gr/cm<sup>2</sup>) Σύνολο Ολόσωμη</b>	1,073 ± 0,087	1,020 ± 0,086	0,969 ± 0,060
<b>ΣΩΜΑΤΙΚΗ ΣΥΣΤΑΣΗ</b>			
<b>Λίπος (gr)</b>	36990 ± 6704	25651 ± 3905	19417 ± 4305
<b>Αδύνατος Ιστός (gr)</b>	40021 ± 4563	36060 ± 4171	32663 ± 3596
<b>(%) Λίπος</b>	47,8 ± 4,2	41,5 ± 5,0	36,9 ± 5,2
<b>(%)Λίπος Android</b>	52,1 ± 4,81	47,1 ± 5,4	39,4 ± 9,9
<b>(%)Λίπος Gynoid</b>	50,7 ± 4,7	44,7 ± 6,3	43,8 ± 5,2

Στον Πίν. 6.3 παρατίθενται τα στοιχεία των ομάδων που πρόεκυψαν μετά το διαχωρισμό των γυναικών με κριτήριο το εάν είχαν υποστεί οστεοπορωτικό κάταγμα σε *(χωρίς κάταγμα- με κάταγμα)*. Τα δυο γκρουπ παρουσιάζουν *στατιστικά σημαντικές* διαφορές (*unpaired t-test στην  $p = 0,05$* ) τόσο στα ανθρωπομορφικά στοιχεία (εξαιρέσει του ύψους) όσο και στις τιμές οστικής πυκνότητας και σωματικής σύστασης. Οι γυναίκες με οστεοπορωτικό κάταγμα εμφανίζονται κατά μέσο όρο γηραιότερες, *με περισσότερα έτη εμμηνόπαυσης και χαμηλότερες τιμές οστικής πυκνότητας και % Λίπους*, σε σχέση με εκείνες που δεν έχουν υποστεί οστεοπορωτικό κάταγμα.

6.3

	ΧΩΡΙΣ ΚΑΤΑΓΜΑ (N = 53)	ΜΕ ΚΑΤΑΓΜΑ (N = 49)	P
<b>Ηλικία (έτη)</b>	61,0 ± 9,1	66,9 ± 6,6	P = 0,0003
<b>Βάρος (kg)</b>	76,5 ± 12,9	67,9 ± 10,9	P = 0,0005
<b>Ύψος (cm)</b>	152,2 ± 5,8	150,5 ± 5,7	NS
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>	33,1 ± 5,4	30,0 ± 4,8	P = 0,0038
<b>Έτη εμμηνόπαυσης</b>	12,9 ± 9,1	21,4 ± 7,8	P < 0,0001
<b>Υστερεκτομή</b>	9	8	
<b>ΟΣΤΙΚΗ ΠΥΚΝΟΤΗΤΑ</b>			
<b>BMD (gr/cm<sup>2</sup>) ΟΜΣΣ (Ο1-Ο4)</b>	1,017 ± 0,125	0,888 ± 0,118	P < 0,0001
<b>BMD (gr/cm<sup>2</sup>) Αριστερό Μηριαίο/ Δεξί Μηριαίο</b>	0,945 ± 0,097 / 0,954 ± 0,104	0,797 ± 0,089 / 0,818 ± 0,103	P < 0,0001/ P < 0,0001
<b>BMD (gr/cm<sup>2</sup>) Σύνολο Ολόσωμη</b>	1,103 ± 0,074	0,986 ± 0,065	P < 0,0001
<b>BMC (gr) Σύνολο</b>	2162,0 ± 266,1	1861,8 ± 226,6	P < 0,0001
<b>ΣΩΜΑΤΙΚΗ ΣΥΣΤΑΣΗ</b>			
<b>Λίπος (gr)</b>	34520 ± 8859	28878 ± 7951	P = 0,0011
<b>Αδύνατος Ιστός (gr)</b>	39101 ± 5425	36952 ± 4411	P = 0,0313
<b>(%) Λίπος</b>	46,3 ± 5,6	43,2 ± 6,1	P = 0,0086
<b>(%)Λίπος Android</b>	50,4 ± 4,9	48,0 ± 7,7	NS
<b>(%)Λίπος Gynoid</b>	49,5 ± 5,7	47,0 ± 6,2	NS

Επιπλέον από όλους τους πίνακες (6.1, 6.2, 6.3) προκύπτει πως η οστική πυκνότητα του δεξιού μηριαίου είναι υψηλότερη εκείνης του αριστερού μηριαίου χωρίς ωστόσο οι διαφορές να είναι στατιστικά σημαντικές.

## 6.1. IN VIVO ΒΡΑΧΥΧΡΟΝΗ ΕΠΑΝΑΛΗΨΙΜΟΤΗΤΑ

Η επαναληψιμότητα των παραμέτρων της ολόσωμης σάρωσης μετρήθηκε μέσω του συντελεστή διακύμανσης *Intra Operator % CV*, τόσο για το σύνολο του μελετώμενου δείγματος όσο και για τις επί μέρους ομάδες. Τα αποτελέσματα του *%CV* για το σύνολο του δείγματος παρατίθενται στον Πίν. 6.4.

6.4 In Vivo Prodigy Pro,

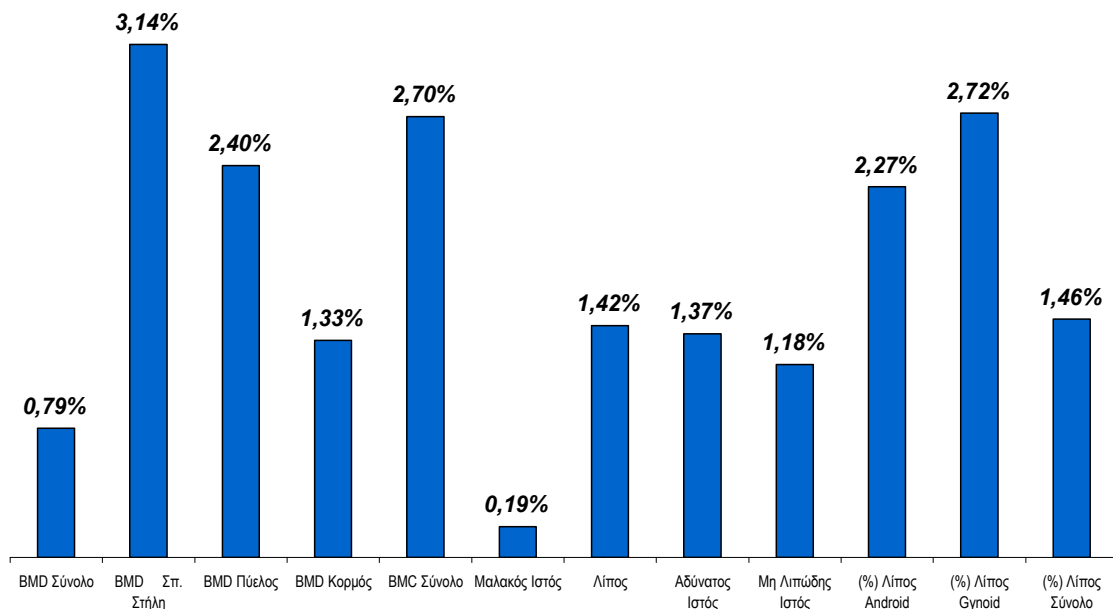
### ΟΣΤΙΚΗ ΠΥΚΝΟΤΗΤΑ

BMD Σύνολο	BMD Σπονδυλική Στήλη	BMD Πύελος	BMD Κορμός	BMC Σύνολο Ολόσωμης
0,79%	3,14%	2,40%	1,33%	2,70%

### ΣΩΜΑΤΙΚΗ ΣΥΣΤΑΣΗ

Μαλακός Ιστός	Λίπος	Αδύνατος Ιστός	Μη Λιπώδης Ιστός	(%) Λίπος Android	(%) Λίπος Gynoid	(%) Λίπος Σύνολο
0,19%	1,42%	1,37%	1,18%	2,27%	2,72%	1,46%

In Vivo Βραχύχρονη επαναληψιμότητα (%CV) του Prodigy Pro



6-1

Η βραχύχρονη επαναληψιμότητα της BMD στις διάφορες ανατομικές περιοχές υπολογίστηκε μεταξύ **0,79%** και **3,14%** για το σύνολο του σώματος και την σπονδυλική στήλη αντίστοιχα. Όσον αφορά την επαναληψιμότητα των παραμέτρων της σωματικής σύστασης υπολογίστηκε μεταξύ **0,19%** και **2,72%** για το μαλακό ιστό και το %Λίπος του Gynoid. Η επαναληψιμότητα για το %Λίπος του συνόλου του σώματος υπολογίστηκε ίση προς 1,46%.

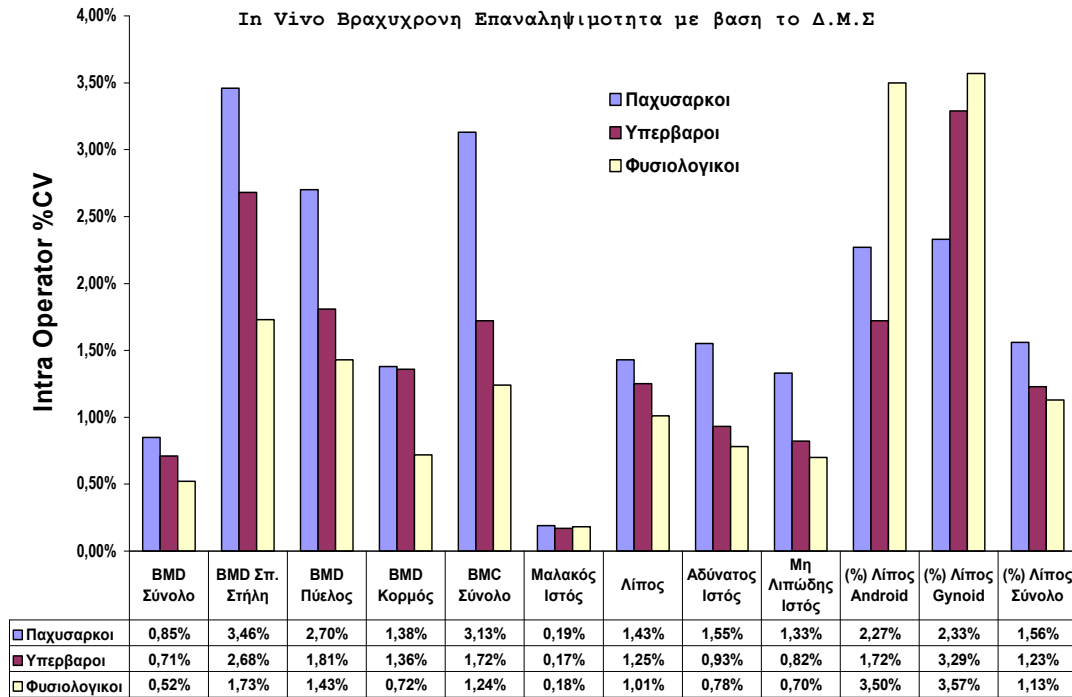
Διαπιστώνεται ωστόσο σημαντική διαφοροποίηση μεταξύ των %CV που αναφέρονται στο σύνολο του σώματος και εκείνων που αφορούν επί μέρους ανατομικές περιοχές. Η επαναληψιμότητα της οστικής πυκνότητας των επί μέρους περιοχών (Σπ. στήλη, Πύελος, Κορμός) παρουσιάζεται χειρότερη σε σχέση με το σύνολο του σώματος. Το ίδιο συμβαίνει και με το ποσοστό του λίπους των περιοχών Android και Gynoid.

Ο Πίν. 6.5 περιέχει τα αποτελέσματα της επαναληψιμότητας ανά κατηγορία **Δ.Μ.Σ (Β.Μ.Ι)** καθώς και με βάση την παρουσία ή μη **οστεοπορωτικού κατάγματος**.

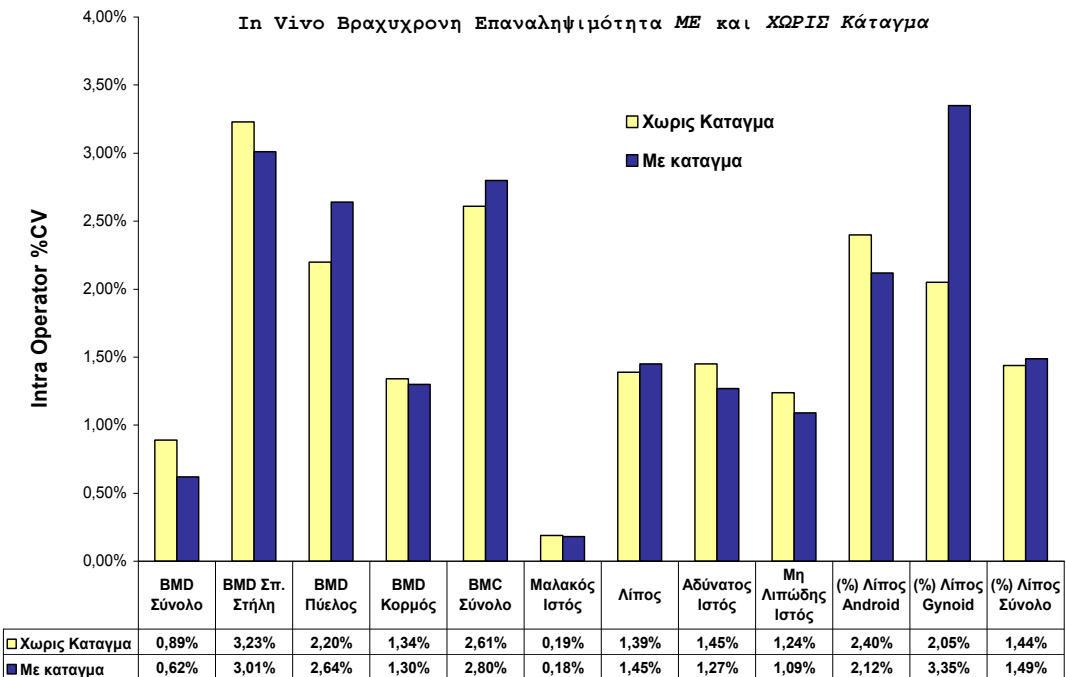
6.5 In Vivo π Prodigy Pro,

	ΠΑΧΥΣΑΡΚΟΙ (N=62) BMI: 34,9 ± 3,7	ΥΠΕΡΒΑΡΟΙ (N=28) BMI: 27,6 ± 1,1	ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟΙ (N=12) BMI: 23,3 ± 1,7	ΧΩΡΙΣ ΚΑΤΑΓΜΑ (N = 53) BMI: 33,1 ± 5,4	ΜΕ ΚΑΤΑΓΜΑ (N = 49) BMI: 30,0 ± 4,8
<b>ΟΣΤΙΚΗ ΠΥΚΝΟΤΗΤΑ</b>					
<b>BMD Σύνολο</b>	0,85%	0,71%	0,52%	0,89%	0,62%
<b>BMD Σπ. Στήλη</b>	3,46%	2,68%	1,73%	3,23%	3,01%
<b>BMD Πύελος</b>	2,70%	1,81%	1,43%	2,20%	2,64%
<b>BMD Κορμός</b>	1,38%	1,36%	0,72%	1,34%	1,30%
<b>BMC Σύνολο</b>	3,13%	1,72%	1,24%	2,61%	2,80%
<b>ΣΩΜΑΤΙΚΗ ΣΥΣΤΑΣΗ</b>					
<b>Μαλακός Ιστός</b>	0,19%	0,17%	0,18%	0,19%	0,18%
<b>Λίπος</b>	1,43%	1,25%	1,01%	1,39%	1,45%
<b>Αδύνατος Ιστός</b>	1,55%	0,93%	0,78%	1,45%	1,27%
<b>Μη Λιπώδης Ιστός</b>	1,33%	0,82%	0,70%	1,24%	1,09%
<b>(%) Λίπος Android</b>	2,27%	1,72%	3,50%	2,40%	2,12%
<b>(%) Λίπος Gynoid</b>	2,33%	3,29%	3,57%	2,05%	3,35%
<b>(%) Λίπος Σύνολο</b>	1,56%	1,23%	1,13%	1,44%	1,49%





6-2



6-3

Διαπιστώνεται τάση μείωσης του %CV (βελτίωση επαναληψιμότητας) με αντίστοιχη μείωση του Δείκτη Μάζας Σώματος (BMI). Αυτό αφορά την οστική πυκνότητα όλων των ανατομικών περιοχών καθώς και τις παραμέτρους της σωματικής σύστασης που αναφέρονται στο σύνολο του σώματος. Εξαιρέση αποτελεί το %Λίπος των Android, Gynoid στις οποίες η τάση μείωσης του %CV με το Δείκτη Μάζας Σώματος, αντιστρέφεται. Η επαναληψιμότητα της BMD του συνόλου σώματος των παχύσαρκων γυναικών υπολογίστηκε σε 0,85% τιμή που υπερβαίνει την αντίστοιχη τιμή για το σύνολο του δείγματος (0,79%).

Και στα γκρουπ των εξεταζόμενων **με και χωρίς κάταγμα** επιβεβαιώνεται η τάση της αύξησης του %CV για όλες τις παραμέτρους που αναφέρονται σε επί μέρους ανατομικές περιοχές. Επισημαίνεται ακόμη η πολύ καλή επαναληψιμότητα της BMD του συνόλου του σώματος στις έχουσες υποστεί οστεοπορωτικό κάταγμα όπου το %CV υπολογίστηκε σε **0,62%**. Ωστόσο ο παράγοντας κάταγμα δεν φαίνεται να επηρεάζει μονοσήμαντα την επαναληψιμότητα αφού καμιά από τις δυο ομάδες δεν εμφανίζει σταθερή τάση καλύτερης ή χειρότερης επαναληψιμότητας σε όλες τις κατηγορίες σε σχέση με την άλλη. Αντιθέτως τα αποτελέσματα μεταβάλλονται ανά κατηγορία.

## 6.2. ΣΥΝΤΕΛΕΣΤΕΣ ΣΥΣΧΕΤΙΣΗΣ

Στον Πίν.6.6 παρατίθενται τα αποτελέσματα της συσχέτισης ανάμεσα στην οστική πυκνότητα (BMD) της **ΟΜΣΣ (Ο1-Ο4)** και του **Μηριαίου** με την οστική πυκνότητα του **συνόλου** και επί μέρους περιοχών της **ολόσωμης σάρωσης (Σπονδυλική στήλη, Κορμός, Πύελος)**, για το σύνολο του δείγματος.

6.6

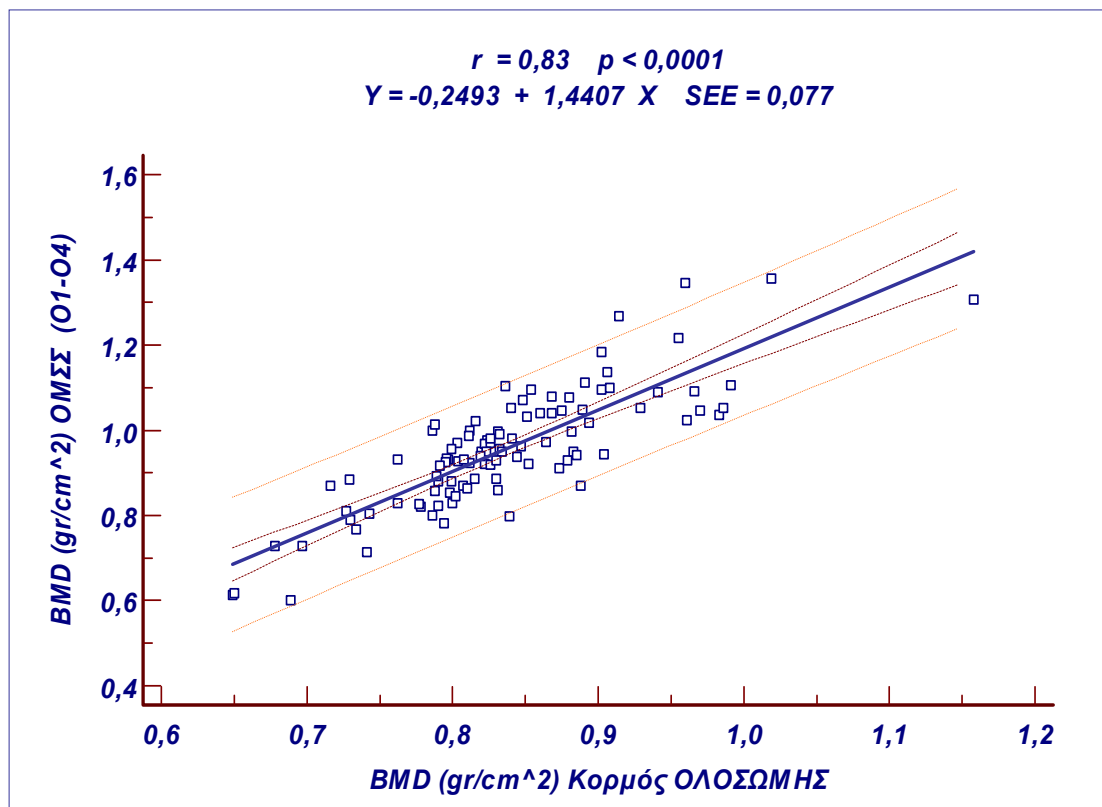
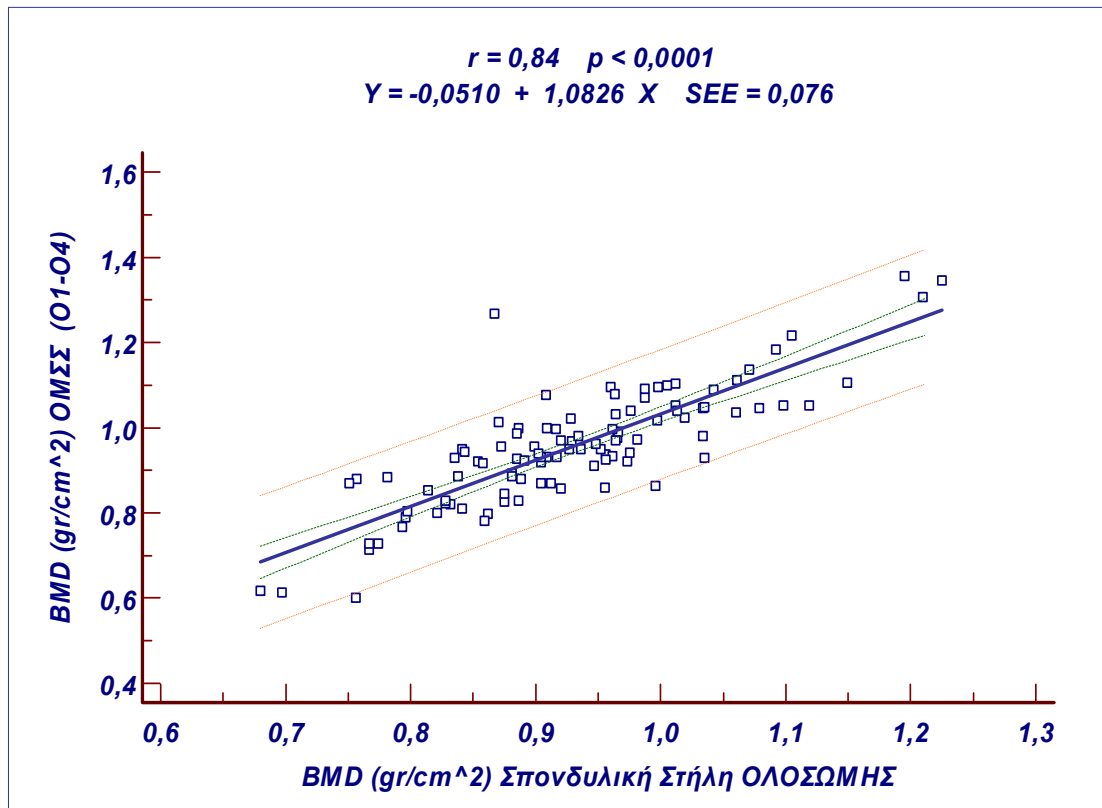
	<b>BMD ΣΥΝΟΛΟ ΟΛΟΣΩΜΗΣ</b>	<b>BMD ΣΠ. ΣΤΗΛΗ ΟΛΟΣΩΜΗΣ</b>	<b>BMD ΠΥΕΛΟΣ ΟΛΟΣΩΜΗΣ</b>	<b>BMD ΚΟΡΜΟΣ ΟΛΟΣΩΜΗΣ</b>
<b>BMD ΟΜΣΣ (Ο1-Ο4)</b>	<b>r = 0,75 *</b> Y = -0,2014 + 1,1029 X SEE = 0,091	<b>r = 0,84 *</b> Y = -0,0510 + 1,0826 X SEE = 0,076	<b>r = 0,75 *</b> Y = 0,0706 + 0,8880 X SEE = 0,092	<b>r = 0,83 *</b> Y = -0,2493 + 1,4407 X SEE = 0,077
<b>BMD Αριστερός Αυχέννας Μηριαίου</b>	<b>r = 0,70 *</b> Y = -0,0832 + 0,8382 X SEE = 0,081	<b>r = 0,57 *</b> Y = 0,2321 + 0,6064 X SEE = 0,092	<b>r = 0,69 *</b> Y = 0,1271 + 0,6712 X SEE = 0,082	<b>r = 0,68 *</b> Y = -0,0117 + 0,9658 X SEE = 0,082
<b>BMD Δεξιός Αυχέννας Μηριαίου</b>	<b>r = 0,75 *</b> Y = -0,1268 + 0,8883 X SEE = 0,072	<b>r = 0,54 *</b> Y = 0,2773 + 0,5672 X SEE = 0,092	<b>r = 0,74 *</b> Y = 0,1006 + 0,7067 X SEE = 0,074	<b>r = 0,72 *</b> Y = -0,0280 + 0,9959 X SEE = 0,077
<b>BMD Αριστερού Μηριαίου</b>	<b>r = 0,80 *</b> Y = -0,1976 + 1,0221 X SEE = 0,071	<b>r = 0,59 *</b> Y = 0,2614 + 0,6592 X SEE = 0,096	<b>r = 0,69 *</b> Y = 0,1586 + 0,7183 X SEE = 0,085	<b>r = 0,73 *</b> Y = -0,0358 + 1,0884 X SEE = 0,082
<b>BMD Δεξιού Μηριαίου</b>	<b>r = 0,76 *</b> Y = -0,1651 + 1,0050 X SEE = 0,081	<b>r = 0,52 *</b> Y = 0,3225 + 0,6092 X SEE = 0,106	<b>r = 0,66 *</b> Y = 0,1784 + 0,7130 X SEE = 0,093	<b>r = 0,70 *</b> Y = -0,0243 + 1,0921 X SEE = 0,089
<b>BMD Σύνολο Μηριαίου</b>	<b>r = 0,81 *</b> Y = -0,3627 + 2,0271 X SEE = 0,137	<b>r = 0,57 *</b> Y = 0,5839 + 1,2684 X SEE = 0,191	<b>r = 0,71 *</b> Y = 0,3370 + 1,4314 X SEE = 0,165	<b>r = 0,74 *</b> Y = -0,0602 + 2,1805 X SEE = 0,157

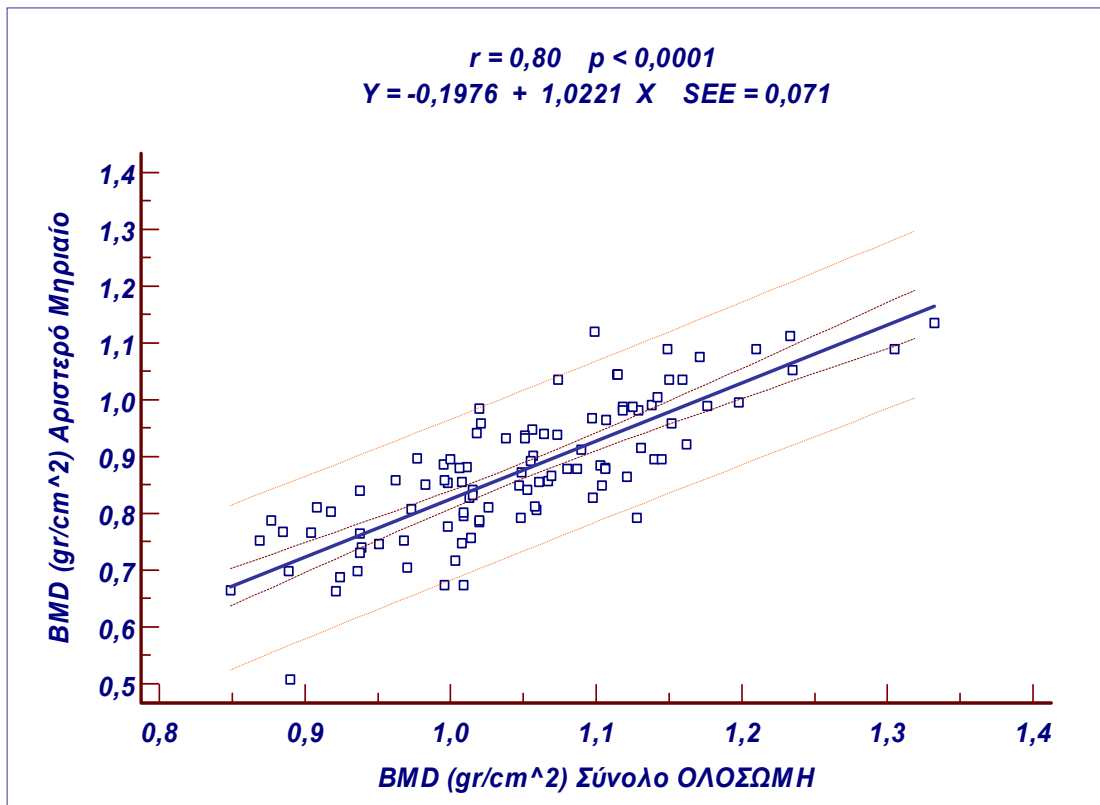
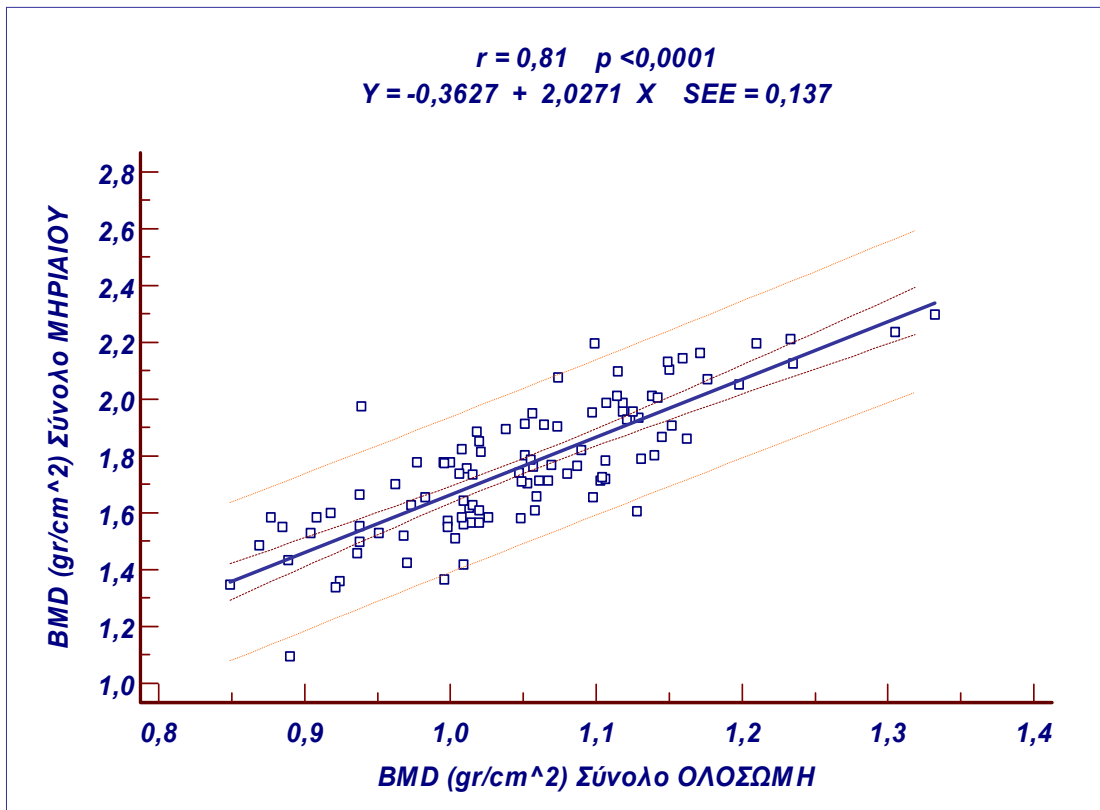
\*  $p < 0,0001$

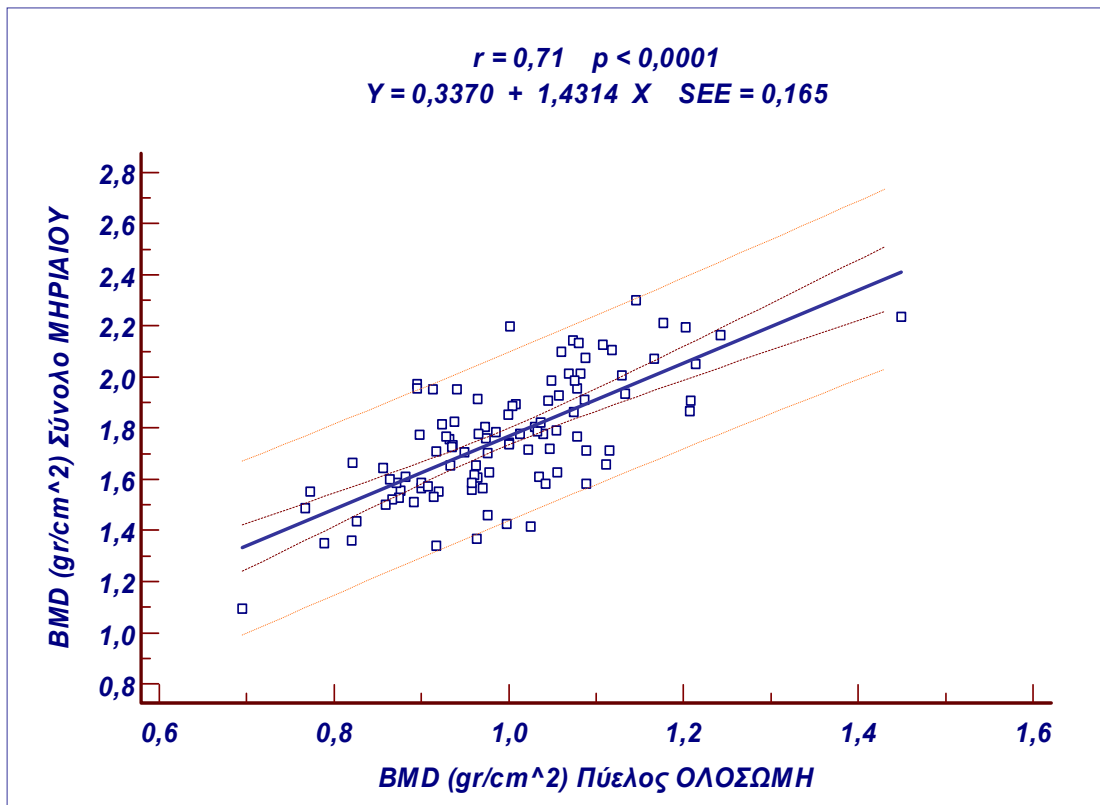
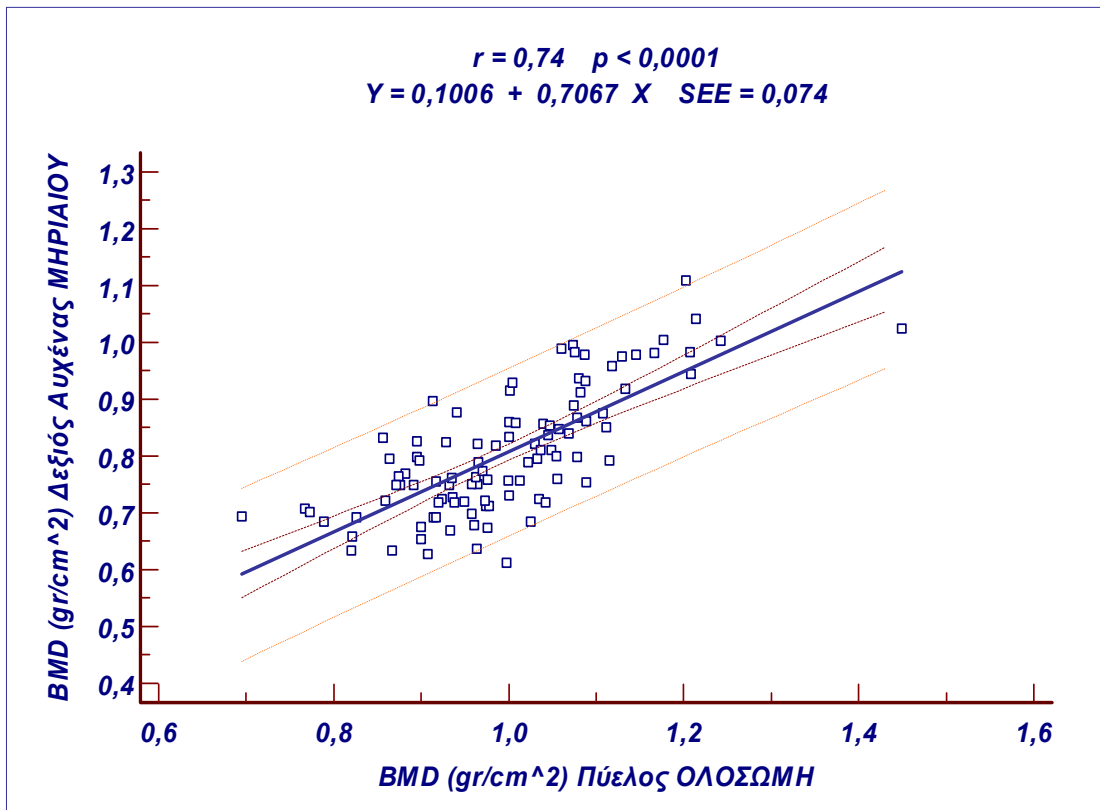
Τα αποτελέσματα προέκυψαν μέσω γραμμικής παλινδρόμησης (linear regression analysis) και περιλαμβάνουν το συντελεστή συσχέτισης  $r$ , την εξίσωση συσχέτισης (το  $X$  αναφέρεται στις BMD της ολόσωμης σάρωσης) και το τυπικό σφάλμα εκτίμησης SEE (Standard Error Estimate).

Σε όλες τις περιπτώσεις η συσχέτιση είναι **στατιστικά σημαντική** με την παράμετρο  $p < 0,0001$ . Ο συντελεστής συσχέτισης υπολογίστηκε μεταξύ των τιμών  $r = 0,52 - 0,84$ . Διαπιστώνεται ακόμη πως τόσο η BMD του Συνόλου της ολόσωμης όσο και η BMD του Κορμού συσχετίζονται ισχυρά ( $r > 0,70$ ) με όλες τις μεταβλητές της ΟΜΣΣ και του Μηριαίου. Η πλέον ισχυρή συσχέτιση, παρατηρείται ανάμεσα στην BMD της ΟΜΣΣ και την BMD της περιοχής ΣΣ της ολόσωμης σάρωσης με συντελεστή συσχέτισης  $r = 0,84$ . Ισχυρή συσχέτιση προέκυψε ακόμη ανάμεσα στην BMD της ΟΜΣΣ και την περιοχή του κορμού με  $r = 0,83$  καθώς και ανάμεσα στην BMD του συνόλου Μηριαίου με την BMD του Συνόλου της ολόσωμης σάρωσης με  $r = 0,81$ . Ισχυρή συσχέτιση διαπιστώθηκε επίσης μεταξύ της BMD του συνόλου του Μηριαίου και της BMD της περιοχής της Πυέλου. Ωστόσο παρά τη συνάφεια των ανατομικών περιοχών ο συντελεστής συσχέτισης υπολογίστηκε σε  $r = 0,71$ , τιμή η οποία υπολείπεται των αντίστοιχων συντελεστών συσχέτισης τόσο με την BMD του Συνόλου ολόσωμης σάρωσης ( $r = 0,81$ ) όσο και με την BMD του κορμού ( $r = 0,74$ ).

Παρακάτω παρατίθενται τα διαγράμματα με τους υψηλότερους συντελεστές συσχέτισης στα οποία σημειώνονται πέραν της γραμμής παλινδρόμησης, το 95% διάστημα εμπιστοσύνης (confidence interval) και το 95% διάστημα εκτίμησης (prediction interval) 95%.







Σε τρεις περιπτώσεις εξ αυτών που απεικονίζονται στα γραφήματα, πραγματοποιήθηκε περαιτέρω διερεύνηση της συσχέτισης αφ ενός με **βάση το ΔΜΣ** και αφ ετέρου ανάλογα με την ύπαρξη **οστεοπορωτικού κατάγματος**. Η διερεύνηση αφορά την συσχέτιση ανάμεσα στην α) BMD ΟΜΣΣ και την ΣΣ της ολόσωμης β) BMD ΟΜΣΣ και τον Κορμό της ολόσωμης και γ) BMD του συνόλου του Μηριαίου και την Πύελο της ολόσωμης. Τα αποτελέσματα παρατίθενται στον Πίν. 6.7 περιλαμβάνουν το συντελεστή συσχέτισης, την εξίσωση παλινδρόμησης (η μεταβλητή X αφορά την ολόσωμη σάρωση) και το τυπικό σφάλμα εκτίμησης SEE.

**6.7** Πίνακας που περιλαμβάνει τον συντελεστή συσχέτισης, την εξίσωση παλινδρόμησης και το τυπικό σφάλμα εκτίμησης (SEE) για τις συσχέτισεις μεταξύ της ολόσωμης σάρωσης και της οστεομαχίας (BMD) στην ολόσωμη οστεομαχία (OMSS) και στην ολόσωμη οστεομαχία (OMSS) και στην ολόσωμη οστεομαχία (OMSS) και στην ολόσωμη οστεομαχία (OMSS).

	BMD ΟΜΣΣ (Ο1-Ο4) - BMD ΣΠΟΝΔΥΛΙΚΗ ΣΤΗΛΗ ΟΛΟΣΩΜΗΣ	BMD ΟΜΣΣ (Ο1-Ο4) - BMD ΚΟΡΜΟΣ ΟΛΟΣΩΜΗΣ	BMD ΣΥΝΟΛΟ ΜΗΡΙΑΙΟΥ - BMD ΠΥΕΛΟΣ ΟΛΟΣΩΜΗΣ
<b>Παχύσαρκοι</b>	<b>r = 0,76 *</b> $Y = 0,0879 + 0,9434 X$ SEE = 0,08	<b>r = 0,77 *</b> $Y = -0,1096 + 1,2736 X$ SEE = 0,079	<b>r = 0,59 *</b> $Y = 0,5190 + 1,2689 X$ SEE = 0,188
<b>Υπέρβαροι</b>	<b>r = 0,90 *</b> $Y = -0,1984 + 1,2257 X$ SEE = 0,065	<b>r = 0,89 *</b> $Y = -0,5503 + 1,8186 X$ SEE = 0,068	<b>r = 0,80 *</b> $Y = 0,4684 + 1,2895 X$ SEE = 0,11
<b>Φυσιολογικοί</b>	<b>r = 0,89 **</b> $Y = -0,3117 + 1,2888 X$ SEE = 0,07	<b>r = 0,87 **</b> $Y = -0,8126 + 2,1911 X$ SEE = 0,066	<b>r = 0,85 **</b> $Y = -0,3835 + 2,1522 X$ SEE = 0,119
<b>Χωρίς Κάταγμα</b>	<b>r = 0,78 *</b> $Y = 0,0833 + 0,9596 X$ SEE = 0,079	<b>r = 0,75 *</b> $Y = -0,1175 + 1,2940 X$ SEE = 0,083	<b>r = 0,58 *</b> $Y = 0,7655 + 1,0717 X$ SEE = 0,16
<b>Με Κάταγμα</b>	<b>r = 0,81 *</b> $Y = -0,0565 + 1,0706 X$ SEE = 0,069	<b>r = 0,82 *</b> $Y = -0,3662 + 1,5837 X$ SEE = 0,069	<b>r = 0,54 **</b> $Y = 0,5991 + 1,0931 X$ SEE = 0,149

\*  $p < 0,0001$

\*\*  $p < 0,001$



Όλες οι συσχετίσεις είναι στατιστικά σημαντικές ( $p < 0,0001$  ή  $p < 0,001$ ). Συγκρίνοντας τις τιμές των συντελεστών συσχέτισης που προέκυψαν με τις αντίστοιχες του συνόλου του δείγματος διαπιστώνεται ότι στην ομάδα των παχύσαρκων γυναικών οι συντελεστές συσχέτισης είναι *μικρότεροι* και στις τρεις περιπτώσεις. Εν αντιθέσει με τους παχύσαρκους στις ομάδες των υπέρβαρων και των φυσιολογικών, η τιμή του  $r$  εμφανίζει αξιόλογη *αύξηση* και στις τρεις περιπτώσεις. Σημειώνεται ότι στους υπέρβαρους η συσχέτιση ανάμεσα στην BMD ΟΜΣΣ και την ΣΣ της ολόσωμης καθίσταται *πολύ ισχυρή* με τιμή  $r = 0,90$  ( $p < 0,0001$ ).

Στις ομάδες των γυναικών με και χωρίς κάταγμα οι παρατηρούμενες μεταβολές αφορούν κατά κύριο λόγο το συντελεστή συσχέτισης ανάμεσα στο σύνολο Μηριαίου και την Πύελο. Και στις δυο ομάδες ο συντελεστής συσχέτισης εμφανίζεται μειωμένος με συνέπεια η συσχέτιση από ισχυρή να καθίσταται μέτρια με τιμές  $r = 0,58$  ( $p < 0,001$ ) στις γυναίκες χωρίς κάταγμα και  $r = 0,54$  ( $p < 0,001$ ) στις έχουσες υποστεί οστεοπορωτικό κάταγμα. Παρατηρείται ακόμη ότι στην ομάδα των γυναικών με κάταγμα οι συντελεστές συσχέτισης ανάμεσα στην BMD ΟΜΣΣ και την ΣΣ ( $r = 0,81$ ) καθώς και ανάμεσα στην BMD ΟΜΣΣ και τον Κορμό ( $r = 0,82$ ) είναι βελτιωμένοι σε σύγκριση με τις αντίστοιχες τιμές της ομάδας δίχως κάταγμα.

**Υπολογίστηκαν επίσης οι συντελεστές συσχέτισης ανάμεσα σε όλες τις παραμέτρους της σωματικής σύστασης για το σύνολο του δείγματος όπως μετρήθηκαν κατά την Ολόσωμη σάρωση DXA.** Τα αποτελέσματα παρατίθενται στον Πίν. 6.8.

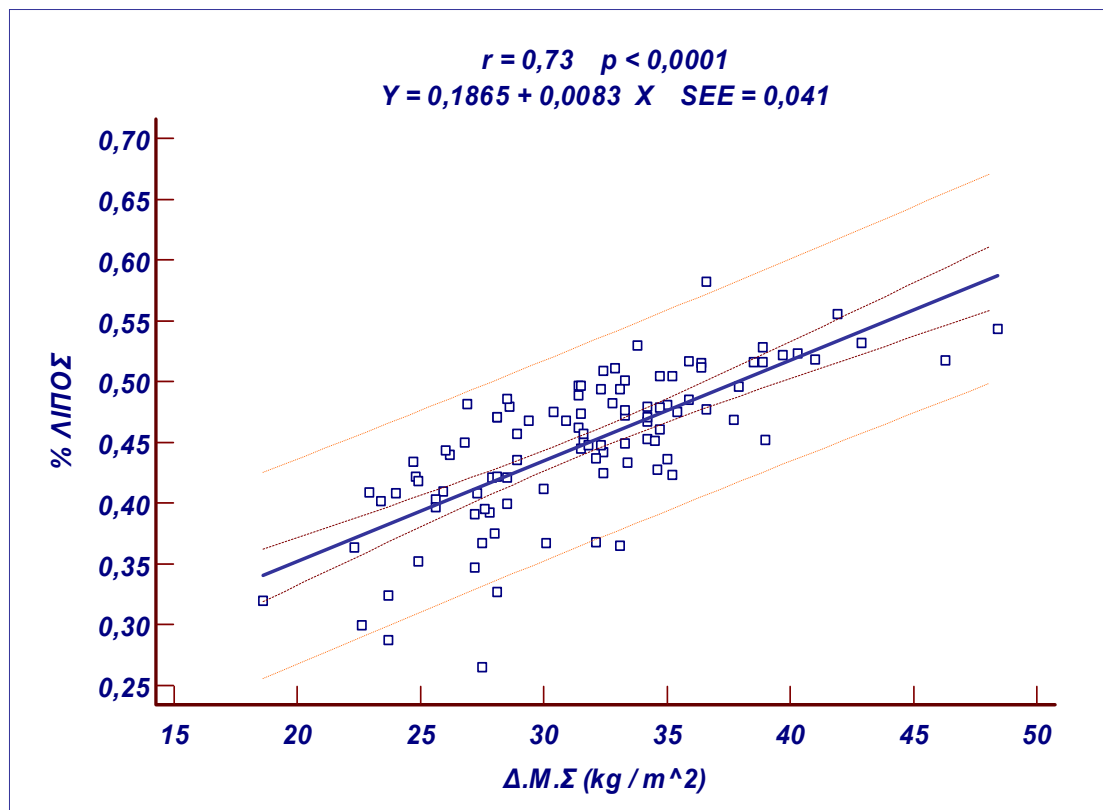
Πίνακας 6.8. Συσχετίσεις των παραμέτρων της σωματικής σύστασης με τις παραμέτρους της οστεομυελικής μάζας (BMD) και της οστεομυελικής μάζας (BMC) στην ολόσωμη σάρωση DXA.

	(%) ΛΙΠΟΣ	ΛΙΠΟΣ	ΑΛΥΝΑΤΟΣ ΙΣΤΟΣ	BMC	(%) ΛΙΠΟΣ ANDROID	(%) ΛΙΠΟΣ GYNOID
ΔΜΣ	0,73 *	0,91 *	0,61 *	0,19 <i>P=0,0453</i>	0,58 *	0,55 *
(%) ΛΙΠΟΣ		0,86 *	0,09 <i>P=0,3287</i>	0,20 <i>P=0,0493</i>	0,83 *	0,89 *
ΛΙΠΟΣ			0,56 *	0,33 **	0,71 *	0,73 *
ΑΛΥΝΑΤΟΣ ΙΣΤΟΣ				0,42 *	0,13 <i>P=0,2002</i>	-0,0362 <i>P=0,7176</i>
BMC					0,13 <i>P=0,1868</i>	0,15 <i>P=0,1253</i>
(%) ΛΙΠΟΣ ANDROID						0,69 *

\*  $p < 0,0001$

\*\*  $p < 0,001$

Οι συντελεστές συσχέτισης υπολογίστηκαν μεταξύ  $r = 0,09 - 0,91$ . Τιμές του  $r < 0,26$  φανερώνουν μάλλον αδύναμη συσχέτιση αποτέλεσμα που διαπιστώθηκε στις συσχετίσεις: Αδύνατου ιστού-% Λίπους, ΔΜΣ-BMC, Αδύνατου ιστού - % Λίπους Android, Αδύνατου ιστού - % Λίπους Gynoid, BMC - % Λίπους, BMC - % Λίπους Android, BMC - % Λίπους Gynoid. Ωστόσο πολύ ισχυρή και στατιστικά σημαντική συσχέτιση διαπιστώνεται ανάμεσα στο ΔΜΣ και το Λίπος με  $r = 0,91$ . Ισχυρή εμφανίζεται και η συσχέτιση ανάμεσα στο ΔΜΣ και το ποσοστό του λίπους με  $r = 0,73$  ( $p < 0,0001$ ). Η εξίσωση συσχέτισης και το σφάλμα εκτίμησης φαίνονται στο παρακάτω γράφημα. Αντίθετα η συσχέτιση ανάμεσα σε ΔΜΣ και Αδύνατο ιστό εμφανίζεται μετρία με  $r = 0,61$ . Χαμηλή αλλά στατιστικά σημαντική υπολογίστηκε η συσχέτιση ανάμεσα στον Αδύνατο ιστό και το BMC με συντελεστή συσχέτισης  $r = 0,42$ .



### 6.3. ΙΚΑΝΟΤΗΤΑ ΔΙΑΧΩΡΙΣΜΟΥ

Στον Πίν. 6.9 παρατίθενται τα αποτελέσματα της ROC ανάλυσης η οποία πραγματοποιήθηκε με σκοπό τη διερεύνηση της ικανότητας διαχωρισμού μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών με και χωρίς οστεοπορωτικό κάταγμα. Η διερεύνηση αφορά το T- Score του συνόλου της ολόσωμης σάρωσης καθώς και τα T-Score αριστερού και δεξιού Μηριαίου και αριστερού και δεξιού Αυχένα.

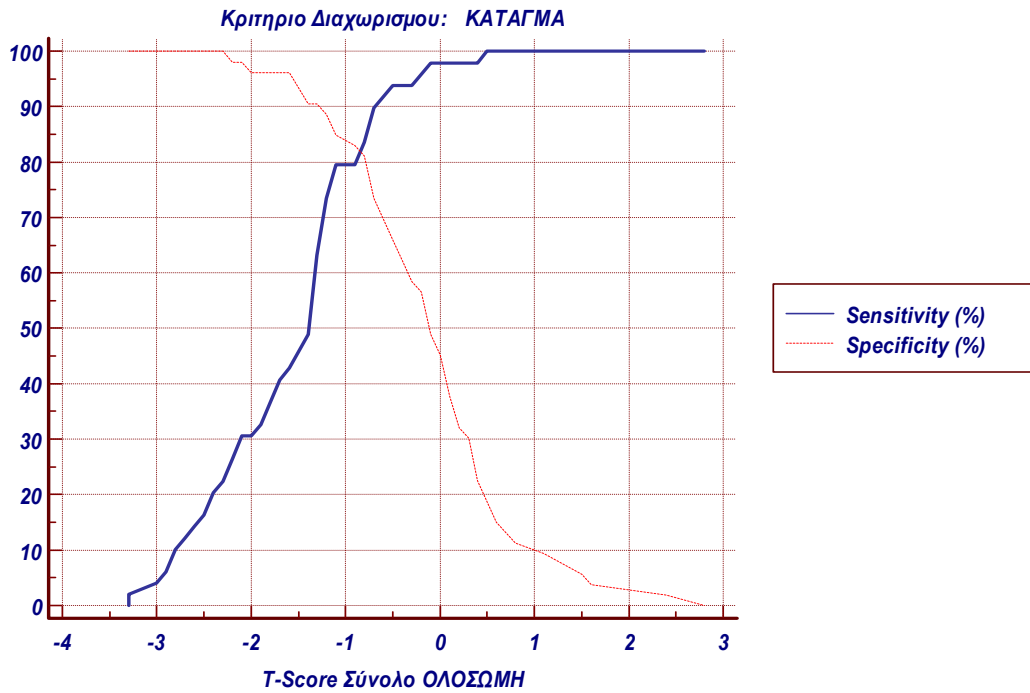
6.9 AUC -Score -Score π.

	AUC <sup>1</sup> (95% CI)	ΚΡΙΤΗΡΙΟ ΑΠΟΚΟΠΗΣ	SENSITIVITY (95% CI)	SPECIFICITY (95% CI)	+PV	-PV
<b>T-Score Σύνολο ΟΛΟΣΩΜΗ</b>	0,890 * (0,813 - 0,943)	-0,8	83,7 (70,3- 92,7)	81,1 (68,0- 90,5)	68,6	91,0
<b>T-Score ΟΜΣΣ (Ο1-Ο4)</b>	0,763 * (0,668 - 0,841)	-2,4	51,0 (36,3- 65,6)	86,8 (74,7- 94,5)	65,5	78,3
<b>T-Score Αριστερός Αυχένας ΜΗΡΙΑΙΟΥ</b>	0,807 * (0,717 - 0,878)	-1,6	79,6 (65,7- 89,7)	75,5 (61,7- 86,2)	61,5	88,2
<b>T-Score Δεξιός Αυχένας ΜΗΡΙΑΙΟΥ</b>	0,822 * (0,734 - 0,891)	-1,6	79,6 (65,7- 89,7)	73,6 (59,7- 84,7)	59,7	88,0
<b>T-Score Αριστερό Μηριαίο</b>	0,871 * (0,790 - 0,929)	-1,2	79,6 (65,7- 89,7)	81,1 (68,0- 90,5)	67,5	89,0
<b>T-Score Δεξί Μηριαίο</b>	0,860 * (0,777 - 0,921)	-1,3	71,4 (56,7- 83,4)	84,9 (72,4- 93,2)	70,0	85,8

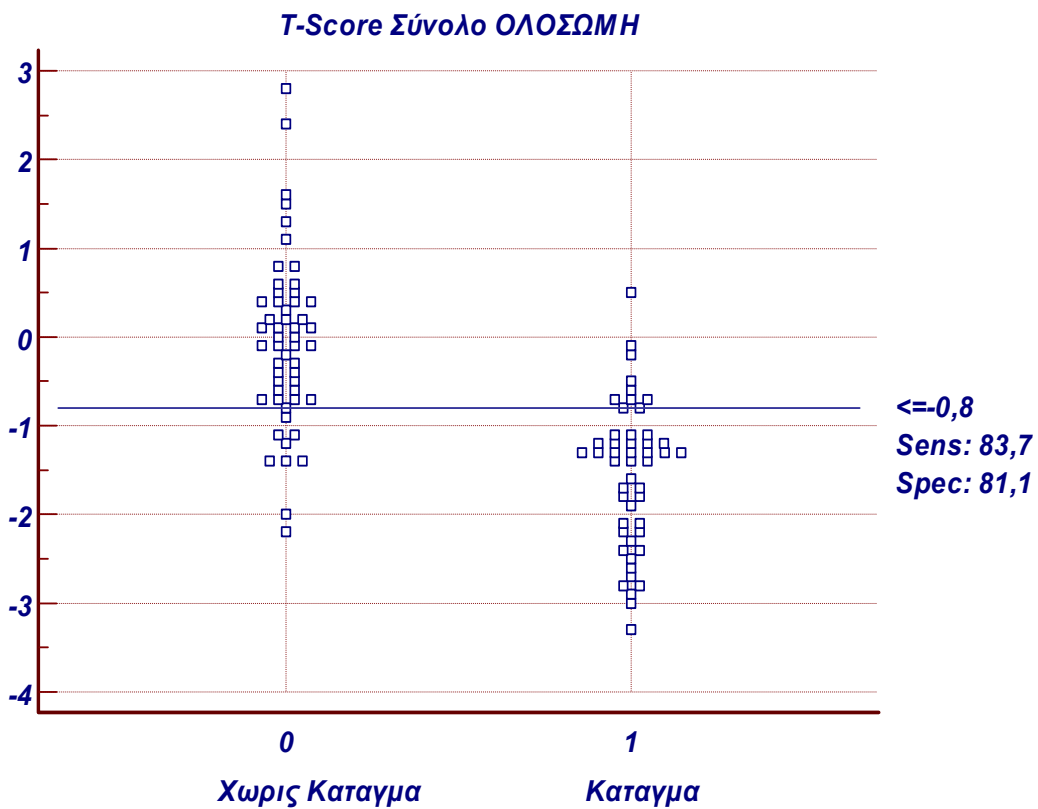
<sup>1</sup> Area Under Curve (Επιφάνεια που περικλείεται από την καμπύλη)

\*  $p < 0,0001$

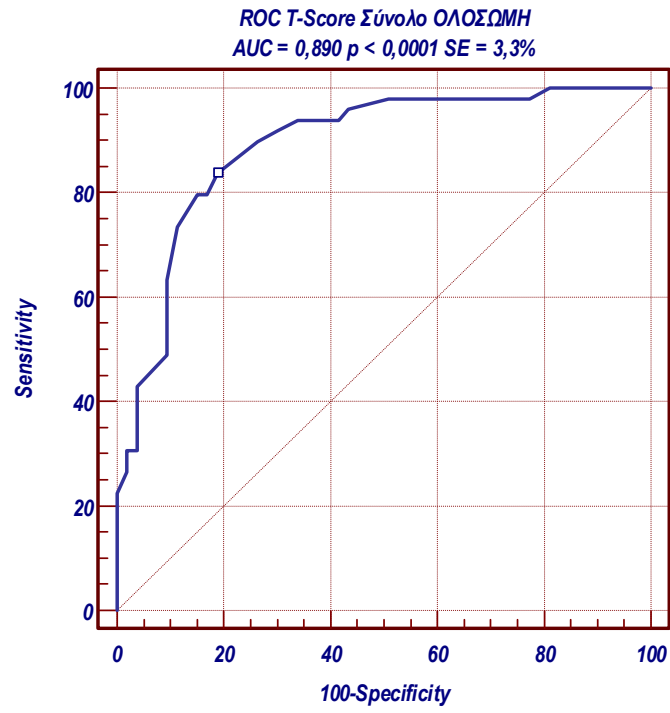
Σε όλες τις περιπτώσεις η παράμετρος  $p < 0,0001$ . Αυτό σημαίνει ότι η τιμή της AUC διαφέρει στατιστικά σημαντικά από την τιμή 0,5 η οποία καταδεικνύει αδυναμία διαχωρισμού. Διαπιστώνεται επομένως πως όλες οι παράμετροι που εξετάστηκαν έχουν την ικανότητα να διαχωρίσουν με επιτυχία τα δυο γκρουπ εξεταζομένων. Όπως φαίνεται και στα *Γραφήματα 6-4, 6-5*, η παράμετρος T-Score της ολόσωμης σάρωσης εμφανίζει ταυτόχρονα, το μεγαλύτερο ποσοστό αληθώς θετικών (Sensitivity) και αληθώς αρνητικών (Specificity) με κριτήριο αποκοπής (cut off value) που υπολογίστηκε στο T-Score = -0,8. Το υψηλότερο ποσοστό αληθώς αρνητικών εμφανίζει το T-Score του δεξιού Μηριαίου με τιμή 84,9%. **Την υψηλότερη ικανότητα διαχωρισμού διαθέτει η Ολόσωμη σάρωση με τιμή AUC ίση με 0,890** και ακολουθούν το Αριστερό και Δεξί Μηριαίο με τιμές **0,871** και **0,860** αντίστοιχα. Ωστόσο η σύγκριση των καμπυλών ROC (*Γράφημα 6-7*) έδειξε πως οι παρατηρούμενες διαφορές στις τιμές των AUC δεν είναι στατιστικά σημαντικές. Εξαιρέση αποτελεί το T-Score του αριστερού Αυχένα για το οποίο οι παρατηρούμενες διαφορές με το T-Score αριστερού Μηριαίου (0,064) και το T-score της Ολόσωμης (0,083) ήταν στατιστικά σημαντικές με την τιμή  $p = 0,029$  και  $p = 0,039$  αντίστοιχα.



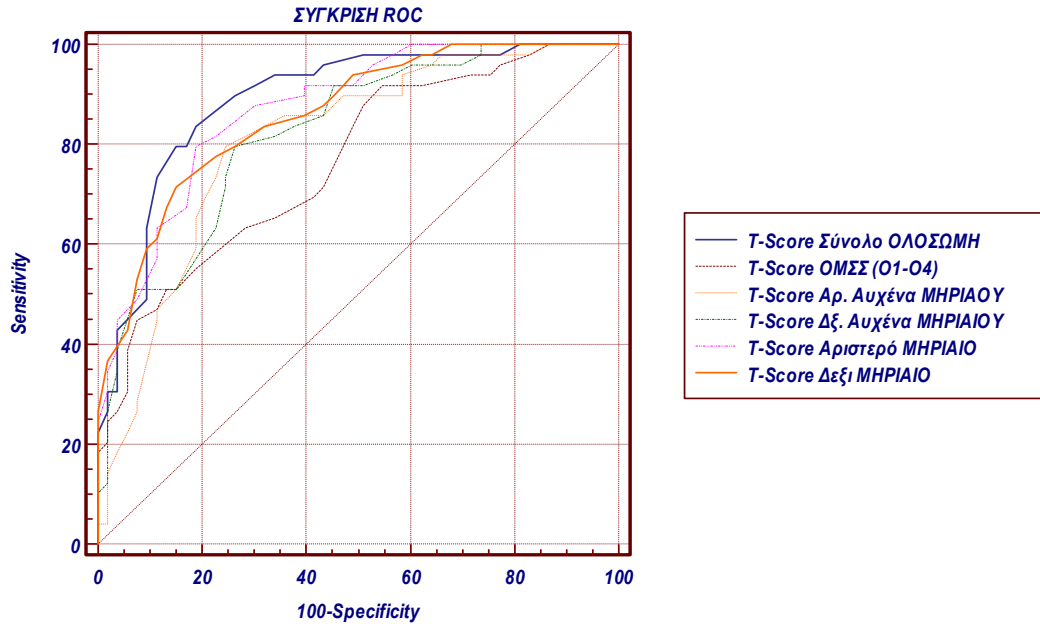
□□□□□□ 6-4 □□□□□□ π□□□□□□□ □□□ □□□□□□□□□□□□ □□□□□□□□□□ □□□  
 □□□□□□□□□□ □□□ □□ T-Score □□□ □□□□□□□□ □□□□□□□□



□□□□□□ 6-5



6-6 ROC π T-Score .



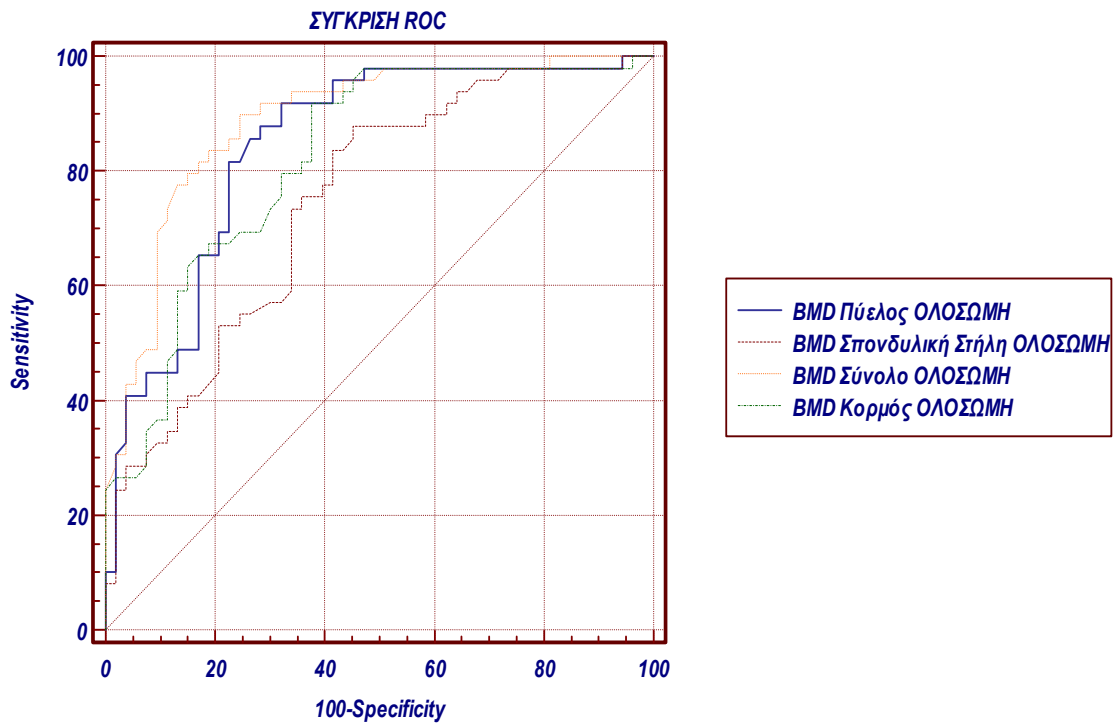
6-7 ROC π T-Score

Επιπλέον πραγματοποιήθηκε σύγκριση της ικανότητας διαχωρισμού με βάση την οστική πυκνότητα BMD της ολόσωμης σάρωσης, τόσο του Συνόλου όσο και των επί μέρους περιοχών της Σπονδυλικής στήλης, του Κορμού και της Πυέλου. Τα αποτελέσματα της ανάλυσης περιέχονται στον Πίν. 6.10.

6.10 AUC BMD π π

	AUC <sup>1</sup> (95% CI)	ΚΡΙΤΗΡΙΟ ΑΠΟΚΟΠΗΣ	SENSITIVITY (95% CI)	SPECIFICITY (95% CI)	+PV	-PV
<b>BMD Σύνολο</b>	0,889 * (0,811 - 0,942)	1,057	89,8 (77,8- 96,6)	75,5 (61,7- 86,2)	64,3	93,8
<b>BMD Σπονδυλική στήλη</b>	0,746 * (0,650 - 0,827)	0,963	87,8 (75,2- 95,3)	54,7 (40,5- 68,4)	48,8	90,1
<b>BMD Κορμός</b>	0,822 * (0,734 - 0,891)	0,847	91,8 (80,4- 97,7)	62,3 (47,9- 75,2)	54,5	93,9
<b>BMD Πύελος</b>	0,845 * (0,760 - 0,909)	1,025	91,8 (80,4- 97,7)	67,9 (53,7- 80,1)	58,5	94,4

<sup>1</sup> Area Under Curve (Επιφάνεια που περικλείεται από την καμπύλη)  
 \*  $p < 0,0001$



6-8 ROC π BMD , , ,

Σε όλες τις περιπτώσεις η παράμετρος  $p < 0,0001$ . Την υψηλότερη ικανότητα διαχωρισμού παρουσιάζει πάλι η BMD του Συνόλου της ολόσωμης σάρωσης με τιμή AUC = 0,889. Έπονται η BMD στην Πύελο με τιμή 0,845 και η BMD στον Κορμό με 0,822. Η σύγκριση των ROC καμπυλών (Γράφημα 6-8) απέδειξε πως οι μόνες στατιστικά σημαντικές διαφορές είναι αυτές που πρόεκυψαν σε σχέση με την BMD της Σπονδυλικής στήλης.



# ΚΕΦΑΛΑΙΟ 7.

## ‘ΣΥΖΗΤΗΣΗ ΤΩΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ’

Η ολόσωμη σάρωση απορροφησιμετρίας DXA αποτελεί μη επεμβατική μέθοδο η οποία χρησιμοποιείται με σκοπό την από κοινού εκτίμηση οστικής κατάστασης και σωματικής σύστασης. Παρέχει πληροφορίες και δεδομένα που βοηθούν στην κατανόηση της ανθρώπινης μεταβολικής λειτουργίας και στη μελέτη και παρακολούθηση των επιπτώσεων εξαιτίας των μεταβολικών διαταραχών. Στην παρούσα μελέτη τέθηκαν υπό διερεύνηση ορισμένες παράμετροι οι οποίες επηρεάζουν την κλινική απόδοση της εξέτασης.

Τα αποτελέσματα της *In Vivo επαναληψιμότητας* όλων των παραμέτρων της ολόσωμης σάρωσης του Prodigy Pro βρίσκονται σε συμφωνία με αυτά που διαπιστώθηκαν σε αντίστοιχες μελέτες ολόσωμης σάρωσης με Fan Beam DXA από τους Mazess *et al.* [5], Franck *et al.* [6], Pritchard *et al.* [7], Fuller *et al.* [8] και Johnson and Dawson-Hughes [9]. Ο *Intra Operator %CV* για την **BMD του Συνόλου του σώματος υπολογίστηκε σε 0,79%** τιμή η οποία βρίσκεται σε εξαιρετική συμφωνία με το αντίστοιχο αποτέλεσμα του Mazess *et al.* [5] που για το ίδιο μετρητικό σύστημα την υπολόγισε σε 0,80%. Εξαιρετική συμφωνία διαπιστώνεται και στην επαναληψιμότητα των παραμέτρων της σωματικής σύστασης με τιμές 1,42%, 1,37% και 1,46% για το Λίπος, τον Αδύνατο Ιστό και το %Λίπος έναντι 1,3% , 1,1% και 1,3% αντίστοιχα. Την υψηλότερη επαναληψιμότητα στην μελέτη μας παρουσιάζει ο Μαλακός ιστός με τιμή 0,19% έναντι 0,3% στην δημοσίευση του Mazess *et al.* [5]. Ωστόσο αποκλίσεις παρατηρήθηκαν όσον αφορά την επαναληψιμότητα του BMC. Χαμηλότερη επαναληψιμότητα διαπιστώθηκε στις μετρήσεις των επιμέρους περιοχών (regional measurements), τόσο στην οστική πυκνότητα όσο και στην κατανομή του λίπους στο Android και Gynoid. Ο %CV για την BMD ΣΣ ανήλθε σε 3,14% ενώ για τη BMD της Πυέλου στο 2,4%. Αντίστοιχη μείωση της επαναληψιμότητας των regional μετρήσεων διαπιστώνεται και στη δημοσίευση του Franck *et al.* [6], όπου η αντίστοιχες τιμές για την ΣΣ και τον κορμό υπολογίστηκαν σε 3,1% και 1,9% αντίστοιχα. Διαπιστώνεται συνεπώς ότι η πιο αξιόπιστη μεταβλητή στην περίπτωση Follow Up μέτρησης οστεοπυκνομετρίας είναι η BMD του συνόλου του σώματος με Ελάχιστη Σημαντική Διάφορα 2,23%.

Η διερεύνηση της *in vivo επαναληψιμότητας* με βάση την κατηγορία του **Δείκτη Μάζας Σώματος** καταδεικνύει πως η ελάττωση του ΔΜΣ συνοδεύεται από αντίστοιχη ελάττωση του συντελεστή μεταβλητότητας %CV όλων των υπό μελέτη μεταβλητών (βελτίωση της επαναληψιμότητας). Η επαναληψιμότητα της οστικής πυκνότητας των regional μετρήσεων στην περίπτωση των ατόμων με ΔΜΣ < 25, βελτιώθηκε έως και 60% ως προς τους παχύσαρκους, έως 47% ως προς τους υπέρβαρους και έως 54% σε σχέση με το σύνολο του δείγματος (μέση τιμή ΔΜΣ = 31,1kg /m<sup>2</sup>). Ειδικότερα στην περίπτωση της BMD του συνόλου του σώματος η πώση του %CV ανέρχεται σε 38% ως προς τους παχύσαρκους, 26% ως προς τους υπέρβαρους και 34% ως προς το

σύνολο του δείγματος. Η αντίστοιχη μείωση του %CV μεταξύ παχύσαρκων και υπέρβαρων υπολογίστηκε σε 16,4%. Οι μεγαλύτερες διαφοροποιήσεις των συντελεστών μεταβλητότητας προκύπτουν στην BMD της Σπονδυλικής στήλης και στη μέτρηση του BMC. Έχει άλλωστε διαπιστωθεί ότι η επαναληψιμότητα του BMC επηρεάζεται άμεσα από μεγάλες μεταβολές του βάρους.

Πτώση του %CV ως συνέπεια της ελάττωσης του **ΔΜΣ** διαπιστώθηκε επίσης κατά τη μελέτη της **επαναληψιμότητας των παραμέτρων της σωματικής σύστασης**. Οι διαφοροποιήσεις όμως μεταξύ των τριών ομάδων (παχύσαρκοι, υπέρβαροι, φυσιολογικοί) ήταν μικρότερες σε σύγκριση με εκείνες που διαπιστώθηκαν για την οστική πυκνότητα. Αμετάβλητη μεταξύ των τριών ομάδων παρέμεινε η επαναληψιμότητα του μαλακού ιστού. Βελτίωση της επαναληψιμότητας του %ποσοστού του λίπους διαπιστώθηκε στους φυσιολογικούς, κατά 27,5% σε σύγκριση με τους παχύσαρκους, κατά 8% σε σχέση με τους υπέρβαρους και κατά 22% σε σύγκριση με το σύνολο του δείγματος. Αντίστοιχες βελτιώσεις διαπιστώθηκαν για τις ποσότητες του λίπους και του Μη λιπώδους ιστού. Μεγάλες αποκλίσεις διαπιστώθηκαν μόνο στην περίπτωση του Αδύνατου ιστού όπου η επαναληψιμότητα στους παχύσαρκους ήταν η διπλάσια εκείνης των φυσιολογικών. Ωστόσο μείωση της επαναληψιμότητας διαπιστώθηκε στον υπολογισμό της κατανομής του λίπους στις περιοχές Android, Gynoid με τον συντελεστή μεταβλητότητας να αυξάνεται από 2,27% σε 3,5% στο Android και από 2,33% σε 3,57% στο Gynoid. Κατά τον υπολογισμό της επαναληψιμότητας ανάμεσα στις ομάδες των φυσιολογικών και οστεοπορωτικών, δεν διαπιστώθηκαν αξιόλογες διαφοροποιήσεις τόσο μεταξύ των δυο ομάδων όσο και σε σύγκριση με το σύνολο του δείγματος. Εξαιρεση ωστόσο αποτελεί η χαμηλή τιμή του %CV για την BMD του συνόλου του σώματος η οποία υπολογίστηκε σε 0,62% στην ομάδα των γυναικών με κάταγμα.

Η επαναληψιμότητα εξαρτάται από ένα μεγάλο αριθμό παραμέτρων, κάποιιοι από τους οποίους υπάρχουν εγγενώς στο μετρητικό σύστημα (counting statistics), άλλοι εξαρτώνται από την in vivo φύση της εξέτασης και τέλος άλλοι εξαρτώνται από την ικανότητα του χειριστή (τεχνικό σφάλμα). Αποκλίσεις παρατηρούνται κατά την επανατοποθέτηση του εξεταζομένου για τις διαδοχικές μετρήσεις της επαναληψιμότητας και έγκειται στην ικανότητα του χειριστή να αναπαράγει τις ίδιες συνθήκες μέτρησης ελαχιστοποιώντας τις αποκλίσεις αυτές. Η σωστή τοποθέτηση του εξεταζομένου και η ακριβής ανάλυση των μετρήσεων εξασφαλίζουν σε μεγάλο βαθμό την καλή επαναληψιμότητα. Η μειωμένη επαναληψιμότητα των εξεταζομένων υψηλού ΔΜΣ αποδίδεται στην **ασάφεια της ακριβούς επανατοποθέτησης** εξαιτίας των αυξημένων σωματικών τους διαστάσεων. Η προσπάθεια πλήρους τοποθέτησης του σώματος εντός των ορίων της σάρωσης επιφέρει συνήθως **αλληλοεπικαλύψεις μαλακού ιστού** κυρίως στην κοιλιακή χώρα και τους μηρούς. Οι αλληλοεπικαλύψεις αυτές προκαλούν αύξηση του πάχους, επιφέρουν πρόσθετη εξασθένηση της διερχόμενης δέσμης και δημιουργούν ανομοιογένειες οι οποίες διαφοροποιούν από κοινού τα αποτελέσματα σωματικής σύστασης και οστικής πυκνότητας αφού διαφοροποιείται η τιμή του **παράγοντα  $R_{ct}$**  ο οποίος υπεισέρχεται τόσο στον υπολογισμό του BMD όσο και του λίπους και του αδύνατου ιστού (ασάφεια και στην ακρίβεια της μέτρησης). Όσον αφορά τη χαμηλή επαναληψιμότητα των regional μετρήσεων αποδίδεται σε μερική **αδυναμία του αλγορίθμου διαχωρισμού** (edge detection algorithm) κατά την οριοθέτηση των περιοχών ενδιαφέροντος (Region of interest) ROIs, με δεδομένο ότι η παρέμβαση του χρήστη κατά την ανάλυση των αποτελεσμάτων ήταν η λιγότερη δυνατή και μόνο εφ' όσον παρουσιάζονταν μεγάλα σφάλματα. Το σφάλμα της επαναληψιμότητας αυξάνει όσο μικραίνει η περιοχή ενδιαφέροντος, αποτελείται δηλ. από λιγότερα pixel. Αντίστοιχα σφάλματα διαπιστώθηκαν και στο παλαιότερης γενιάς Lunar DPX. Μελέτη της επαναληψιμότητας των regional BMD με ομοίωμα *Torso* υπολόγισε τον %CV της BMD ΣΣ σε 3,37%, της BMD του Κορμού 1,67%, της BMD της Πυέλου

1,67%, ενώ της BMD του συνόλου μόλις 0,52%. Οι αποκλίσεις αυτές αποδόθηκαν στην αδυναμία σωστής οριοθέτησης των ROIs με την επισήμανση για αναγκαία διόρθωση του λογισμικού. Όσον αφορά τις μεγάλες αποκλίσεις που παρουσιάζονται στην εκτίμηση της κατανομής του λίπους στο Android και Gynoid, προκαλούνται έμμεσα εξαιτίας των αποκλίσεων κατά την οριοθέτηση των περιοχών της Πυέλου και του Κορμού αφού η τα όρια των Android, Gynoid καθορίζονται έμμεσα με βάση το άνω όριο της περιοχής της Πυέλου και το άνω όριο της περιοχής του Κορμού. Η χαμηλή επαναληψιμότητα των ποσοστών λίπους των Android, Gynoid καταδεικνύουν την ανάγκη παρέμβασης του χρήστη για τη διόρθωση των σφαλμάτων οριοθέτησης των περιοχών ενδιαφέροντος. Το συγκεκριμένο ζήτημα χρίζει περαιτέρω διερεύνησης εξαιτίας της υψηλής συσχέτισης του δείκτη κεντρικής παχυσαρκίας **A/G ratio** (Android Fat /Gynoid Fat) με καρδιαγγειακές νόσους, γεγονός που την καθιστά εξαιρετικά σημαντική ποσότητα.

Υψηλές και στατιστικά σημαντικές **συσχετίσεις** διαπιστώθηκαν ανάμεσα στην οστική πυκνότητα του συνόλου και των επι μέρους περιοχών της ολόσωμης σάρωσης με την οστική πυκνότητα της ΟΜΣΣ (Ο1-Ο4) και του αριστερού και δεξιού Μηριαίου. Το εύρος των συντελεστών συσχέτισης για όλες τις συσχετίσεις υπολογίστηκε μεταξύ 0,52 –0,84. Τα αποτελέσματα βρίσκονται σε συμφωνία με αντίστοιχες αναφορές των *Melton et al. [10]*, *Feyerabend et al. [11]* και *Hangartner et al. [12]*. Η BMD του συνόλου της ολόσωμης σάρωσης συσχετίζεται καλύτερα με την BMD του συνόλου του Μηριαίου και την BMD του αριστερού Μηριαίου από ότι με τη BMD της ΟΜΣΣ. Ανάλογο αποτέλεσμα διαπιστώνεται στην ερευνητική εργασία του *Franck et al. [6]*. Όπως αναμενόταν, η υψηλότερη συσχέτιση διαπιστώθηκε ανάμεσα στην **BMD της ΟΜΣΣ** και την α) **BMD της περιοχής της Σπονδυλικής στήλης ( $r=0,84$ )** και β) την **BMD της περιοχής του Κορμού ( $r=0,83$ )** ο οποίος αποτελείται από τη ΣΣ και τις πλευρές (ribs). Χαμηλότερη ωστόσο αποδείχθηκε η συσχέτιση ανάμεσα στην BMD της Πυέλου και την BMD του συνόλου του Μηριαίου με συντελεστή συσχέτισης  $r = 0,71$  ο οποίος υπολείπεται του αντίστοιχου ανάμεσα στην BMD της πυέλου και την BMD του δεξιού Αυχένα του μηριαίου ( $r = 0,75$ ). Οι αποκλίσεις αυτές ακόμη και μεταξύ συναφών περιοχών (πύελος με σύνολο μηριαίου) αποδίδονται στις **διαφορές των παραμέτρων έκθεσης και χωρικής διακριτικής ικανότητας** μεταξύ των διαφορετικών τύπων εξετάσεων. Στην ολόσωμη σάρωση χρησιμοποιείται μεγαλύτερο μέγεθος pixel απ' ότι στη σαρωση της ΟΜΣΣ και του μηριαίου καθώς και λιγότερα mA με στόχο την ελάττωση της ακτινικής επιβάρυνσης. Αποδίδονται επίσης στην **διαφορετική τοποθέτηση του σώματος** κατά την πραγματοποίηση των τριών εξετάσεων. Σε αντίθεση με τα όσα προϋποθέτουν οι μετρήσεις της BMD στην ΟΜΣΣ (ανασήκωμα των ποδιών) και του Μηριαίου (στροφή προς το εσωτερικό για τη μέτρηση του τροχαντήρα), κατά την ολόσωμη σάρωση το σώμα τοποθετείται απλώς σε ευθύγραμμη θέση. Επιπλέον **δεν υπάρχει απόλυτη ταύτιση** ανάμεσα στις επί μέρους περιοχές της ολόσωμης σάρωσης με τις αντίστοιχες περιοχές σάρωσης των αποκλειστικών μετρήσεων της BMD στην ΟΜΣΣ και το μηριαίο. Η Σπονδυλική στήλη στην ολόσωμη σάρωση περιλαμβάνει το σύνολο των σπονδύλων (αυχενικοί, θωρακικοί, οσφυϊκοί) ενώ κατά την αποκλειστική σάρωση (site specific scan) μετράται μόνο η BMD των οσφυϊκών σπονδύλων (Ο1-Ο4). Μελέτες με DXA στα οποία οριοθετείται η περιοχή της οσφυϊκής μοίρας και στην ολόσωμη σάρωση δείχνουν ότι συσχέτιση ανάμεσα στην ΟΜΣΣ και την οσφυϊκή μοίρας της ολόσωμης (Total body Lumbar spine) είναι πολύ ισχυρή με συντελεστή συσχέτισης  $r = 0,93$ .

Κατά τη μελέτη των **συντελεστών συσχέτισης με βάση το ΔΜΣ**, διαπιστώθηκε ότι οι εξεταζόμενοι με  $\Delta\text{ΜΣ} < 30$  (φυσιολογικοί και υπέρβαροι) εμφανίζουν σημαντικά **υψηλότερους συντελεστές συσχέτισης** σε σχέση με τους αντίστοιχους της ομάδας με  $\Delta\text{ΜΣ} \geq 30$ . Ειδικότερα στην ομάδα με  $\Delta\text{ΜΣ} < 25$ , όλοι οι συντελεστές συσχέτισης εμφανίζονται σημαντικά υψηλότεροι και σε σχέση με τις αντίστοιχες τιμές για το σύνολο του

δείγματος όπου η μέση τιμή του ΔΜΣ είναι 31,1. Η μείωση των συντελεστών συσχέτισης στους παχύσαρκους αποδίδεται αφ' ενός στην **δυσκολία σωστής τοποθέτησης** και αφ' ετέρου στην **αυξημένη απορρόφηση της ακτινοβολίας** εξαιτίας των αυξημένων σωματικών διαστάσεων. Χαμηλότεροι συντελεστές συσχέτισης σε σχέση με το σύνολο του δείγματος, διαπιστώθηκαν και στην ομάδα των εξεταζομένων χωρίς κάταγμα. Αντίθετα στην ομάδα των γυναικών που είχαν υποστεί οστεοπορωτικό κάταγμα οι διαφοροποιήσεις σε σχέση με το σύνολο του δείγματος ήταν μικρότερες και μόνο στην περίπτωση της συσχέτισης ανάμεσα στο σύνολο του Μηριαίου και την Πύελο της ολόσωμης σάρωσης. Η ερμηνεία που δίνεται σχετίζεται με τον υψηλό ΔΜΣ των εξεταζομένων χωρίς κάταγμα ο οποίος σχεδόν ταυτίζεται με εκείνο των παχύσαρκων ασθενών. Γι' αυτό και τα αποτελέσματα της ομάδας των παχύσαρκων βρίσκονται σε πολύ καλή συμφωνία με τα αντίστοιχα για την ομάδα των γυναικών χωρίς κάταγμα. Διαπιστώνεται επομένως ότι και στις ομάδες των εξεταζομένων με και χωρίς οστεοπορωτικό κάταγμα ο κυριότερος παράγοντας που επηρεάζει τη συσχέτιση είναι ο ΔΜΣ και όχι η παρουσία κατάγματος. Επισημαίνεται ωστόσο ότι οι πάσχοντες από οστεοπορωτικό κάταγμα έχουν στατιστικά χαμηλότερο ΔΜΣ από τους χωρίς κάταγμα.

Κατά τη μελέτη των **συντελεστών συσχέτισης ανάμεσα στις παραμέτρους σωματικής σύστασης** του συνόλου του δείγματος, διαπιστώθηκε πολύ ισχυρή και στατιστικά σημαντική συσχέτιση ανάμεσα στο ΔΜΣ και την ποσότητα του λίπους με συντελεστή  $r = 0,91$ . Ισχυρή συσχέτιση διαπιστώθηκε ακόμη ανάμεσα στο ΔΜΣ και το % ποσοστό του λίπους με συντελεστή συσχέτισης  $r = 0,73$ . Ανάλογα αποτελέσματα καταγράφονται στη δημοσίευση του *Zugno et al. [13]* παρά το γεγονός ότι ο υπό εξέταση πληθυσμός είναι νεαροί ενήλικες (adolescents). Τα αποτελέσματα της συγκεκριμένης εργασίας είναι  $r = 0,88$  για τη συσχέτιση ΔΜΣ- %ποσοστό του λίπους και  $0,82$  για την αντίστοιχη με την ποσότητα του λίπους. Η μέτρια ωστόσο συσχέτιση που υπολογίσαμε ανάμεσα στο ΔΜΣ και τον αδύνατο ιστό ( $r = 0,61$ ) σε συνδυασμό με την σχεδόν ανύπαρκτη συσχέτιση με το BMC *επιβεβαιώνουν τη διαπίστωση* ότι ο **ΔΜΣ δύναται να εκτιμά με ακρίβεια μόνο τις ποσότητες και τα ποσοστά που αφορούν στο λίπος**. Γι' αυτό αν και ο ΔΜΣ παρέχει μια γρήγορη και απλή εκτίμηση της σωματικής σύστασης, οδηγεί σε σφάλματα στα άτομα εκείνα στα οποία η ποσότητα του μυϊκού ιστού είναι μεγαλύτερη του μέσου όρου (π.χ. αθλητές). Οδηγεί έτσι σε υπερεκτίμηση της ποσότητας του λιπώδους ιστού. Το γεγονός αυτό φανερώνει το πλεονέκτημα της μεθόδου απορροφησιμετρίας DXA να εκτιμά με ακρίβεια όχι μόνο το λίπος αλλά και την ποσότητα του μυϊκού ιστού (αδύνατος ιστός). Σε αντίθεση με τις δημοσιεύσεις των *Courteix et al. [14]* και *Peitrobelli et al. [15]* οι οποίοι διαπίστωσαν πολύ ισχυρή συσχέτιση ανάμεσα στο συνολικό BMC (Total body BMC) και τον αδύνατο ιστό, στην παρούσα μελέτη η αντίστοιχη συσχέτιση ήταν χαμηλή με συντελεστή συσχέτισης  $r = 0,42$ . Η διαφορά αυτή οφείλεται στη διαφορά των υπό εξέταση πληθυσμών καθώς στις προαναφερθείσες εργασίες το δείγμα αφορούσε παιδιά και εφήβους, ενώ η παρούσα μελέτη αναφέρεται σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες μέσης ηλικίας 63 ετών. Η ταυτόχρονη ανάπτυξη μυϊκής και σκελετικής μάζας κατά τη νεαρή ηλικία καθορίζεται από την αυξητική ορμόνη, τα οιστρογόνα και το ασβέστιο παράγοντες οι οποίοι υφίστανται μεγάλη μείωση μετά την εμμηνόπαυση. Η φυσιολογική αυτή μείωση ερμηνεύει την ραγδαία ελάττωση του συντελεστή συσχέτισης από την εφηβική στη γεροντική ηλικία.

Τα αποτελέσματα της **σύγκρισης των καμπυλών ROC** αναφορικά με την ικανότητα των τριών εξετάσεων (ολόσωμη, ΟΜΣΣ, μηριαίο) να διαχωρίζουν τους φυσιολογικούς από τους οστεοπορωτικούς (discriminatory ability), απέδειξαν ότι η **ολόσωμη σάρωση έχει την υψηλότερη ικανότητα διαχωρισμού** με τιμή AUC = 0,889 και κριτήριο αποκοπής T-Score=-0,8. Ακολουθεί το αριστερό και δεξί Μηριαίο με τιμές AUC = 0,871 και 0,860 αντίστοιχα. Η ολόσωμη σάρωση παρουσιάζει τον υψηλότερο συνδυασμό ευαισθησίας (sensitivity) και

ειδικότητας (specificity) με τιμές 83,7 και 81,1 αντίστοιχα. Η υψηλότερη specificity διαπιστώθηκε στην περίπτωση της ΟΜΣΣ (Ο1-Ο4). Ωστόσο η τιμή της AUC για το T-score της ΟΜΣΣ (Ο1-Ο4) υπολογίστηκε σε 0,764 τιμή που ισοδυναμεί με τη μικρότερη ικανότητα διαχωρισμού από όσες παραμέτρους μελετήθηκαν. Ανάλογο αποτέλεσμα προέκυψε και κατά την σύγκριση των ROC καμπυλών της BMD του συνόλου και των επί μέρους περιοχών της ολόσωμης σάρωσης. Η BMD του συνόλου εξακολουθεί να παρουσιάζει την υψηλότερη ικανότητα διαχωρισμού με AUC = 0,890 και την BMD της Πυέλου να έπεται με τιμή AUC = 0,845. Και στην ολόσωμη σάρωση η BMD στην περιοχή της ΣΣ εμφανίζει τη μικρότερη ικανότητα διαχωρισμού με τιμή AUC = 0,746, ελαφρώς μειωμένη σε σχέση με την αντίστοιχη της ΟΜΣΣ (Ο1-Ο4). Η εξαιρετική ικανότητα διαχωρισμού της ολόσωμης σάρωσης συνδέεται με την ικανότητα της εξέτασης να εντοπίζει και να λαμβάνει υπ όψιν τις μεταβολές της οστικής πυκνότητας σε όλες τις θέσεις του σκελετού. Άλλωστε οι ρυθμοί απώλειας της BMD είναι διαφορετικοί σε διαφορετικές θέσεις και δεν μπορούν να εντοπιστούν πάντοτε από τη μέτρηση μια μεμονωμένης περιοχής. Την πολύ υψηλή ικανότητα διαχωρισμού ευνοεί επίσης η πολύ καλή επαναληψιμότητα της ολόσωμης BMD. Σχετικές δημοσιεύσεις των *Nuti et al.* [16] [17] και *Godfredsen et al.* [18] επιβεβαιώνουν την ικανότητα της ολόσωμης σάρωσης να διαχωρίσει πιο αποτελεσματικά σε σύγκριση με μετρήσεις της BMD στην ΟΜΣΣ, στο Μηριαίο και στην κερκίδα. Διαφοροποίηση ωστόσο προκύπτει αναφορικά με την ικανότητα διαχωρισμού της BMD της ΟΜΣΣ η οποία και στις δυο αναφορές υπολείπεται με μικρή διαφορά της ικανότητας της ολόσωμης σάρωσης. Η μεγάλη διαφοροποίηση που παρουσιάστηκε στην παρούσα μελέτη αποδίδεται στη μερική και όχι στην πλήρη όπως θα έπρεπε, εξαίρεση των σπονδύλων με κάταγμα κατά την ανάλυση των αποτελεσμάτων της ΟΜΣΣ. Επισημαίνεται ότι η πλειονότητα των οστεοπορωτικών καταγμάτων εντοπίστηκε στην Σπονδυλική στήλη. Τα σπονδυλικά κατάγματα (wedge fractures) δημιουργούν σφάλματα και ως artifact οφείλουν να εξαιρούνται κατά τη μέτρηση της οστικής πυκνότητας. Το αποτέλεσμα διατηρήθηκε και στην ΣΣ της ολόσωμης σάρωσης καθ όσον στη μέτρηση προστεθήκαν και άλλοι σπόνδυλοι με κατάγματα (θωρακικής μοίρας). Επισημαίνεται ωστόσο ότι κατά την ολόσωμη σάρωση το λογισμικό ανάλυσης δεν διαθέτει δυνατότητα εξαίρεσης των σπόνδυλων με κάταγμα.

Η παρούσα μελέτη εμφανίζει ορισμένους **περιορισμούς** οι οποίοι οφείλονται κατά κύριο λόγο στον cross sectional τρόπο επιλογής του υπό εξέταση δείγματος. Περισσότερα δεδομένα χρειάζονται στην κατηγορία των γυναικών με ΔΜΣ < 25 έτσι ώστε το σχετικά περιορισμένο δείγμα των 12 ατόμων να αυξηθεί και να προσεγγίσει σε αριθμό τις 30. Με τον τρόπο αυτό εξασφαλίζονται οι 30 βαθμοί ελευθερίας για τον υπολογισμό της επαναληψιμότητας με σφάλμα 5% (95% CI). Απαραίτητη κρίνεται η μελέτη της επαναληψιμότητας σε νεότερες ομάδες του πληθυσμού ηλικίας μεταξύ 35 και 50 ετών μιας και το ολόσωμο DXA χρησιμοποιείται σε μεγάλο ποσοστό στις συγκεκριμένες ηλικίες σε διάφορες κλινικές εφαρμογές.

## Σ Υ Μ Π Ε Ρ Α Σ Μ Α Τ Α

Το σύστημα απορροφησιμετρίας **DXA GE-Lunar Prodigy Pro**, παρέχει τη δυνατότητα σάρωσης ολοκλήρου του σώματος σε σύντομο χρόνο με μικρή ακτινική επιβάρυνση του εξεταζομένου. Στην παρούσα μελέτη διαπιστώθηκε πολύ καλή επαναληψιμότητα τόσο της οστικής πυκνότητας όσο των παραμέτρων της σωματικής σύστασης για το σύνολο του σώματος. Ο Intra Operator %CV υπολογίστηκε σε **0,79%** και **1,46%** για την **BMD του συνόλου του σώματος και το % ποσοστό του Λίπους** αντίστοιχα. Μικρότερη ωστόσο επαναληψιμότητα διαπιστώθηκε κατά τις μετρήσεις της BMD στις επί μέρους περιοχές της ολόσωμης σάρωσης

(regional measurements). Μειωμένη ήταν και η επαναληψιμότητα των ατόμων υψηλού ΔΜΣ. Διαπιστώθηκε ότι η **αύξηση του ΔΜΣ επιφέρει την ελάττωση της επαναληψιμότητας** όλων των παραμέτρων. **Ισχυρή συσχέτιση** με συντελεστή  $r = 0,84$  **πρόεκυψε ανάμεσα στη BMD της ΟΜΣΣ (Ο1-Ο4) και τη BMD της περιοχής της Σπονδυλικής στήλης της ολόσωμης σάρωσης**. Μέτρια ωστόσο υπολογίστηκε η συσχέτιση ανάμεσα στη BMD του συνόλου του Μηριαίου (αριστερό και δεξί) και τη BMD της Πυέλου της ολόσωμης σάρωσης. Και στην περίπτωση της συσχέτισης διαπιστώθηκε ότι **η αύξηση του ΔΜΣ επιφέρει μείωση των συντελεστών συσχέτισης**. Διαπιστώθηκε τέλος ότι **η ολόσωμη σάρωση διαθέτει την υψηλότερη ικανότητα διαχωρισμού** μεταξύ οστεοπορωτικών (έχουν υποστεί οστεοπορωτικό κάταγμα) και φυσιολογικών (χωρίς κάταγμα) σε σύγκριση με την ΟΜΣΣ και το Μηριαίο.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ – ΑΝΑΦΟΡΕΣ

1. Blake GM, Wahner HW, Fogelman I. (1999) The evaluation of osteoporosis: dual energy X ray absorptiometry and ultrasound in clinical practice, 2nd ed. Martin Dunitz, London.
2. ICRP Publication 89 (2001) Basic Anatomical and Physiological Data for Use in Radiological Protection: Reference Values
3. GE Healthcare, Total body [description of applications software]. Bone densitometry. General Electric. Accessed Feb 2005.  
<http://www.gehealthcare.com/rad/bonedens/apps/tb.html>
4. Albanese CV, Diessel E, Genant HK. (2003) Clinical applications of body composition measurements using DXA. *J Clin Densitom.* 6: 75-85.
5. R. B. Mazess, J. A. Hanson, R. Payne, R. Nord, M. Wilson. (2000) Axial and Total-Body Bone Densitometry Using a Narrow-Angle Fan-Beam. *Osteoporos Int* 11: 158–166
6. H. Franck, M. Munz. (2000) Total Body and Regional Bone Mineral Densitometry (BMD) and Soft Tissue Measurements: Correlations of BMD Parameter to Lumbar Spine and Hip. *Calcif Tissue Int* 67: 111–115
7. Pritchard JE, Nowson CA, Strauss BJ, Carlson JS, Kaymakci B, Wark. (1993) JD. Evaluation of dual energy X-ray absorptiometry as a method of measurement of body fat. *Eur J Clin Nutr* 47:216–228
8. Fuller NJ, Laskey MA, Elia MA. (1992) Assessment of the composition of major body regions by dual-energy X-ray absorptiometry (DEXA), with special reference to limb muscle mass. *Clin Physiol* 12: 253– 266
9. Johnson J, Dawson-Hughes B. (1991) Precision and stability of dual-energy x-ray absorptiometry measurements. *Calcif Tissue Int* 49: 174–178
10. L. Joseph Melton III, Anne C. Looker, John A. Shepherd, Michael K. O'Connor, Sara J. Achenbach, B. Lawrence Riggs, Sundeep Khosla. (2005) Osteoporosis assessment by whole body region vs. site-specific DXA. *Osteoporos Int* 16: 1558–1564
11. Feyerabend AJ, Lear JL (1993) Regional variations in bone mineral density as assessed with dual-energy photon absorptiometry and dual X-ray absorptiometry. *Radiology* 186: 467–469
12. Hangartner TN, Skugor M, Landoll JD, Matkovic V. (2000) Comparison of absorptiometric evaluations from total-body and local-region skeletal scans. *J Clin Densitometry* 3:215–225
13. Zugu Mei, Laurence M Grummer-Strawn, Angelo Pietrobelli, Ailsa Goulding, Michael I Goran, and William H Dietz. (2002) Validity of body mass index compared with other body-

- composition screening indexes for the assessment of body fatness in children and adolescents. *Am J Clin Nutr* 75:978–85.
14. Courteix D, Lespessailles E, Loiseau-Peres S, Obert P, Ferry B, Benhamou CL. (1998) Lean tissue mass is a better predictor of bone mineral content and density than body weight in prepubertal girls. *Rev Rhum.* 65: 328–36.
  15. Angelo Pietrobelli, Myles S. Faith, Jack Wang, Paolo Brambilla, Giuseppe Chiumello, Steven B. Heymsfield. (2002) Association of Lean Tissue and Fat Mass with Bone Mineral Content in Children and Adolescents. *Obesity Research* 10: 56-60
  16. Nuti R, Martini G, Gennari C. (1993) Total body, spine, and femur dual X-ray absorptiometry in spinal osteoporosis. *Osteoporos Int* 53: 388-93
  17. Nuti R, Martini G. (1992) Measurements of bone mineral density by DXA total body absorptiometry in different skeletal sites in postmenopausal osteoporosis. *Bone* 13: 173-8
  18. Gotfredsen A, Podenphant J, Nilas L, Christiansen C. (1989) Discriminative ability of total body bone-mineral measured by dual photon absorptiometry *Scand j Clin Lab invest* 49: 125-34
  19. Blake GM, Fogelman I. (1997) Technical principles of dual energy x-ray absorptiometry. *Semin Nucl Med* 3: 210–28.
  20. Genant HK, Lang TF, Engelke K, Fuerst T, Gluer CC, Majumdar S, Jergas M. (1996) Advances in the noninvasive assessment of bone density, quality, and structure. *Calcif Tissue Int* 59 (Suppl): S10–5.
  21. Kalender WA. (1992) Effective dose values in bone mineral measurements by photon absorptiometry and computed tomography. *Osteoporosis International* 2: 82-87.
  22. Kanis JA, Melton LJ, III, Christiansen C, Johnston CC, Khaltav N. (1994) The diagnosis of osteoporosis. *J Bone Miner Res* 9: 1137-1141.
  23. M. Ann Laskey, D Phil. (1996) Dual-Energy X-Ray Absorptiometry and Body Composition *Nutrition* 12: 45-5
  24. Gluer CC, Blake G, Lu Y, Blunt BA, Jergas M, Genant HK. 1995 Accurate assessment of precision errors: how to measure the reproducibility of bone densitometry techniques. *Osteoporos Int* 5:262-270.
  25. Lewiecki EM, Miller PD. (2003) Precision comparison of two DXA densitometers Prodigy and Delphi. *J Bone Miner Res* 18:S205.
  26. Tothill P, Pye DW. (1992) Errors due to non-uniform distribution of fat in dual X-ray absorptiometry of the lumbar spine. *Br J Radiol* 65:807
  27. Tothill P, Avenell A, Reid DM. (1994) Precision and accuracy of measurements of whole-body bone mineral: Comparisons between Hologic, Lunar and Norland dual-energy X-ray absorptiometers. *Br J Radiol* 67: 1210
  28. Chen Z, Lohman TG, Stini WA, Ritenbaugh C, Aickin M. (1997) Fat or lean tissue: which one is the major determinant of bone mineral mass in healthy postmenopausal women? *J Bone Miner Res.* 12:144–51.



29. Reid IR, Ames R, Evans MC. (1992) Determinants of total body and regional bone mineral density in normal postmenopausal women—a key role for fat mass. *J Clin Endocrinol Metab.* 75: 45–51.
30. Compston JE, Bhambhani M, Laskey MA, Murphy S, Khaw KT. (1992) Body composition and bone mass in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol.* 37: 426–31.
31. Reid IR, Plank LD, Evans MC. (1992) Fat mass is an important determinant of whole body bone density in premenopausal women but not in men. *J Clin Endocrinol Metab.* 75: 779–82
32. Hammami M, Koo MW, Koo WW, Thomas RT, Rakhman D. (2001) Regional bone mass measurement from whole-body dual energy X-ray absorptiometry scan. *J Clin Densitom.* 4 :131-6
33. Mazess RB. (1995) Dual-energy x-ray absorptiometry for the management of bone disease. *Phys Med Rehabil Clin North Am* 6: 507–537.
34. Lenchik L, Rochmis P, Sartoris DJ. (1998) Optimized interpretation and reporting of dual x-ray absorptiometry (DXA) scans. *AJR* 171: 1509–1520.
35. Sorenson JA, Duke PR, Smith SW. (1989) Simulation studies of dual energy x-ray absorptiometry. *Med Phys* 16: 75–80.
36. Chakraborty DP, Barnes GT. (1991) Bone mineral densitometry with xray and radionuclide sources: a theoretical comparison. *Med Phys* 18: 978–84.
37. Blake GM, Parker JC, Buxton FMA, Fogelman I. (1993) Dual x-ray absorptiometry: a comparison between fan beam and pencil beam scans. *Br J Radiol* 66: 902–6
38. Bouyoucef SE, Cullum ID, Ell PJ. (1996) Cross-calibration of a fanbeam x-ray densitometer with a pencil-beam system. *Br J Radiol* 69: 522–31.
39. Mazess RB, Collick B, Trempe J, Barden HS, Hanson JA. (1989) Performance evaluation of a dual-energy x-ray bone densitometer. *Calcif Tissue Int* 44: 228–32.
40. Mazess RB, Chesnut CH III, McClung M, Genant H. (1992) Enhanced precision with dual-energy x-ray absorptiometry. *Calcif Tissue Int* 51: 14–7.
41. Griffiths MR, Noakes KA, Pocock NA. (1997) Correcting the magnification error of fan beam densitometers. *J Bone Miner Res* 12: 119–23.
42. Rico H, Revilla M, Villa LF, Alvarez de Buergo M. (1993) Age-related differences in total and regional bone mass: a cross-sectional study with DXA in 429 normal women. *Osteoporosis Int* 3:154–159
43. Dook Jan E, James C, Henderson NK, Price RI. (1997) Exercise and bone mineral density in mature female athletes. *Official Am Coll Sports Med* :291–296
44. Spector E, LeBlanc, Shackelford L. (1995) Hologic QDR 2000 whole-body scans: a comparison of three combinations of scan modes and analysis software. *Osteoporosis Int* 5:440–445
45. Mazess RB, Barden HS, Bisek JP, Hanson J. (1990) Dual energy x-ray absorptiometry for total-body and regional bonemineral and soft-tissue composition. *Am J Clin Nutr* 51:1106–1112

46. Carey DG, Jenkins AB, Campbell LV, Freund J, Chisholm DJ. (1996) Abdominal fat and insulin resistance in normal and overweight women –Direct measurements reveal strong relationship in subjects at both low and high risk of NIDDM Diabetes 45: 633-638.
47. Williams MJ, Hunter GR, Kekes-Azabo T, Snyder S, Treuth MS. (1997) Regional fat distribution in women and risk of cardiovascular disease. Am J Clin Nutr 65: 855-860.
48. Paradisi G, Smith L, Burtner C, Leaming R, Garvey WT, Hook G, Johnson A, Cronin J, Steinberg HO, Baron AD. (1999) Dual energy X-ray absorptiometry assessment of fat mass distribution and its association with the insulin resistance syndrome. Diabetes Care 22: 1310-1317.
49. Ellis KJ, Shypailo RS, Steinberg FM, Lewis RD, Young RL, Wong WW. (2004) Reproducibility of fan-beam DXA measurements in adults and phantoms J Clin Densitom. 7 :413-8
50. Margulies L, Horlick M, Thornton JC, Wang J, Ioannidou E, Heymsfield SB. (2005) Reproducibility of Pediatric Whole Body Bone and Body Composition Measures by Dual-Energy X-Ray Absorptiometry Using the GE Lunar Prodigy. J Clin Densitom. 8 :298-304
51. Tothill P, Laskey MA, Orphanidou CI, van Wijk M. (1999) Anomalies in dual energy x-ray absorptiometry measurements of totalbody bone mineral during weight change using Lunar, Hologic and Norland instruments. Br J Radiol 72: 661-669.
52. Kiebzak GM, Leamy LJ, Pierson LM, Nord RH, Zhang ZY. (2000) Measurement precision of body composition variables using the lunar DPX-L densitometer. J Clin Densitometry 3: 35-41.
53. Laskey MA, Murgatroyd PR, Prentice A. (2004) Comparison of narrow angle fan-beam and pencil-beam densitometers: in vivo and phantom study of the effect of bone density, scan mode, and tissue depth on spine measurements. J Clin Densitometry 7: 341-348.
54. Bonnicksen SL. (2003) Densitometry Techniques. In Bone densitometry in clinical practice: Application and interpretation 2nd edition. Denton, TX 1-28.
55. Roubenoff R, Kehyias JJ, Dawson-Hughes B, Heymsfield SB. (1993) Use of dual-energy x-ray absorptiometry in body-composition studies: not yet a "gold standard". Am J Clin Nutr 58 :589-591.

