



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΒΙΟΪΑΤΡΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ
ΤΟΜΕΑΣ ΑΚΤΙΝΟΛΟΓΙΑΣ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ
«Τεχνική μέτρησης της μικροαρχιτεκτονικής των οστών μέσω της DXA»

ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ ΦΟΙΤΗΤΗ ΑΡΙΘΜΟΣ ΜΗΤΡΩΟΥ ΦΟΙΤΗΤΗ
ΦΩΤΕΙΝΗ ΜΗΤΣΙΚΟΥΔΗ Α.Μ. 20026
ΜΕΛΗ ΤΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ

Ονοματεπώνυμο επιβλέποντα καθηγητή
ΟΙΚΟΝΟΜΟΥ ΓΕΩΡΓΙΑ
Αναπληρώτρια Καθηγήτρια του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής (ΠΑΔΑ)

ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ
ΙΟΥΛΙΟΣ 2023

Η ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

1. ΟΙΚΟΝΟΜΟΥ ΓΕΩΡΓΙΑ

ΑΝΑΠΛΗΡΩΤΡΙΑ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ-ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ ΠΜΣ

2. ΜΠΑΛΑΦΟΥΤΑ ΜΥΡΣΙΝΗ

ΕΠΙΚΟΥΡΗ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ

3. ΠΑΠΑΒΑΣΙΛΕΙΟΥ ΠΕΡΙΚΛΗΣ

ΕΠΙΚΟΥΡΟΣ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ

ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΓΡΑΦΕΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗΣ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Η κάτωθι υπογεγραμμένη Μητσικούδη Φωτεινή του Ιωάννη με αριθμό μητρώου (ΑΜ) 20026 φοιτήτρια του Προγράμματος Μεταπτυχιακών Σπουδών «Σύγχρονες Εφαρμογές στην Ιατρική Απεικόνιση» του Τομέα Ακτινολογίας-Ακτινοθεραπείας του Τμήματος Βιοϊατρικών Επιστημών, της Σχολής Επιστημών Υγείας και Πρόνοιας, του Πανεπιστημίου Δυτικής Αττικής, δηλώνω ότι : «Είμαι συγγραφέας της μεταπτυχιακής διπλωματικής εργασίας με τίτλο «ΤΕΧΝΙΚΗ ΜΕΤΡΗΣΗΣ ΤΗΣ ΜΙΚΡΟΑΡΧΙΤΕΚΤΟΝΙΚΗΣ ΤΩΝ ΟΣΤΩΝ ΜΕΣΩ ΤΗΣ ΔΧΑ» και ότι κάθε βοήθεια την οποία είχα για την προετοιμασία της, είναι πλήρως αναγνωρισμένη και αναφέρεται στην εργασία. Επίσης, οι όποιες πηγές από τις οποίες έκανα χρήση δεδομένων, ιδεών ή λέξεων, είτε ακριβώς είτε παραφρασμένες, αναφέρονται στο σύνολό τους, με πλήρη αναφορά στους συγγραφείς, τον εκδοτικό οίκο ή το περιοδικό, συμπεριλαμβανομένων και των πηγών που ενδεχομένως χρησιμοποιήθηκαν από το διαδίκτυο. Επίσης, βεβαιώνω ότι αυτή η εργασία έχει συγγραφεί από μένα αποκλειστικά και αποτελεί προϊόν πνευματικής ιδιοκτησίας τόσο δικής μου, όσο και του Ιδρύματος. Παράβαση της ανωτέρω ακαδημαϊκής μου ευθύνης αποτελεί ουσιώδη λόγο για την ανάκληση του πτυχίου μου».

Η Δηλούσα



ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Θα ήθελα να ευχαριστήσω όλους όσους συνέβαλαν στην ολοκλήρωση αυτής της μεταπτυχιακής διπλωματικής εργασίας που πραγματικά ο ρόλος τους ήταν καίριος και συνάμα ενθαρρυντικός.

Πρωτίστως την επιβλέπουσα κα.. Οικονόμου Γεωργία για την ανάθεση του θέματος, την εμπιστοσύνη που μου έδειξε και την υπομονή.

Εν συνεχεία, την κα. Στυλιανή Δρακουλίδου για τον χρόνο που διέθεσε προς επεξήγηση, συζήτηση και ανάλυση σε θέματα που προέκυψαν για την διπλωματική εργασία.

Γλωσσάρι:

aBMD = επιφανειακή οστική πυκνότητα

BMD = οστική πυκνότητα

DXA = απορροφησιμετρία ακτίνων X διπλής ενέργειας

DPA = απορροφησιμετρία διπλής δέσμης φωτονίων

DXA = απορροφησιμετρία διπλοενεργειακής δέσμης ακτίνων X

FRAX = Αλγόριθμος αξιολόγησης κινδύνου κατάγματος

LSC = ελάχιστη σημαντική μεταβολή

QCT = ποσοτική υπολογιστική τομογραφία

ROC = καμπύλη των λειτουργικών χαρακτηριστικών του δέκτη

SERM = επιλεκτικός τροποποιητής οιστρογονικών υποδοχέων

SD = Σταθερές αποκλίσεις

SPA = απορροφησιμετρία μονής δέσμης φωτονίων

SXA = απορροφησιμετρία μονής δέσμης ακτίνων X

TBS = Βαθμολογία δοκιδωτού οστού

15.VFA = εκτιμήσεις σπονδυλικών καταγμάτων

Περίληψη

Οι σαρώσεις απορρόφησης ακτίνων Χ διπλής ενέργειας (DXA) για τη μέτρηση της οστικής πυκνότητας (BMD) στη σπονδυλική στήλη και το ισχίο, διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην αξιολόγηση των ατόμων που διατρέχουν κίνδυνο οστεοπόρωσης. Βοηθούν τους κλινικούς γιατρούς να συμβουλεύουν τους ασθενείς σχετικά για την κατάλληλη χρήση αντικαταγματικής θεραπείας. Σε σύγκριση με τις εναλλακτικές τεχνικές οστικής πυκνομετρίας, οι εξετάσεις DXA ισχίου και σπονδυλικής στήλης έχουν μια σειρά από πλεονεκτήματα που περιλαμβάνουν μια συναίνεση ότι τα αποτελέσματα BMD μπορούν να ερμηνευτούν χρησιμοποιώντας τον ορισμό T-score του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας για την οστεοπόρωση, με αποδεδειγμένη αποτελεσματικότητα στη στόχευση θεραπειών κατά των καταγμάτων και την ικανότητα παρακολούθησης της ανταπόκρισης στη θεραπεία. Η επιφανειακή οστική πυκνότητα (aBMD) αποτελεί σήμερα το χρυσό πρότυπο για τη διάγνωση της οστεοπόρωσης, ωστόσο έχει τις δικές της παγίδες. Η Βαθμολογία δοκιδωτού οστού (TBS), είναι ένα νέο εργαλείο για την αξιολόγηση της οστεοπόρωσης και ένας έμμεσος δείκτης της μικροαρχιτεκτονικής των οστών. Πρόκειται για έναν δείκτη υφής που αξιολογεί τις μεταβολές των επιπέδων του γκρι των εικονοστοιχείων στην εικόνα απορροφησιομετρίας ακτίνων Χ διπλής ενέργειας (DXA) της οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης. Τόσο οι διατομεακές όσο και οι διαχρονικές μελέτες έχουν καταδείξει ότι ο TBS μπορεί να προβλέψει ανεξάρτητα τα κατάγματα ευθραυστότητας. Η Βαθμολογία δοκιδωτού οστού (TBS) μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί για την προσαρμογή των πιθανοτήτων κατάγματος με το Εργαλείο αξιολόγησης κινδύνου κατάγματος (FRAX), αν και τα διαθέσιμα μέχρι σήμερα δεδομένα δεν υποστηρίζουν κανένα πρόσθετο όφελος.

Λέξεις-κλειδιά: DXA, οστεοπόρωση, TBS

Η ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗ	2
ΔΗΛΩΣΗ ΣΥΓΓΡΑΦΕΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗΣ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ	3
Η Δηλούσα	3
ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ	4
Γλωσσάρι:	5
Περίληψη	6
Λέξεις-κλειδιά: DXA, οστεοπόρωση, TBS	6
Πίνακας περιεχομένων εικόνων	8
Πίνακας περιεχομένων πινάκων	9
Εισαγωγή	9
1. Οριοθέτηση της έννοιας της οστεοπόρωσης	12
1.1. Ορισμός της οστεοπόρωσης	12
1.2 Παράγοντες κινδύνου	14
Οι κλινικοί παράγοντες κινδύνου που χρησιμοποιούνται στο FRAX είναι οι ακόλουθοι:	15
1.3 Συμπτώματα	17
1.4 Διάγνωση	18
1.5. Κλινική εξέταση	20
1.5.1 Ακτινολογικός έλεγχος	21
1.6. Πρόληψη	22
1.7. Θεραπεία	23
2. Μέθοδοι εκτίμησης οστικής αντοχής	30
2.1. Μέθοδοι επιφανειακής οστικής πυκνομετρίας	30
2.1.1. Απλή απορροφησιομετρία φωτονίων (SPA)	30
2.1.2. Διπλή απορροφησιομετρία φωτονίων (DPA)	31
2.1.3. Διπλή απορροφησιομετρία ακτίνων Χ (DXA) - Χ (p-DXA)	32
2.2. Ποσοτική Υπολογιστική Τομογραφία (QCT)	33
2.2.1. Ποσοτική υπολογιστική τομογραφία Σπονδυλικής Στήλης (QCT)	33
2.2.2. Περιφερική ποσοτική υπολογιστική τομογραφία pQCT(XCT-3000)	34
2.2.3 Υψηλής ευκρίνειας περιφερική ποσοτική υπολογιστική τομογραφία (HR-PQCT)	37
2.3. Ποσοτική υπερηχοτομογραφία (QUS)	36
2.4 Μαγνητική τομογραφία (MRI)	41
3. Μέθοδος της απορροφησιομετρίας ακτίνων Χ διπλής ενέργειας (DXA)	42
3.1 Αρχές μεθόδου DXA	42
3.2 Μέθοδος DXA	44

3.3 Αξιοπιστία της DXA	47
3.4 Ακρίβεια και επαναληψιμότητα της DXA	47
3.5 Μέτρηση μεταβολών στη σωματική σύσταση με τη μέθοδο DXA	52
3.6 Χρήση αποτελεσμάτων DXA	52
4. TBS στην οστεοπόρωση	52
4.1 Ο ορισμός της TBS	52
4.2 Η μέθοδος TBS	54
4.3 TBS για την πρόβλεψη της οστεοπόρωσης και του σχετικού κινδύνου κατάγματος	54
4.4 TBS και συμβολή στην θεραπευτική αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης	58
4.5 Αποτελέσματα από την TBS σχετικά με την οστεοπόρωση	61
Συμπεράσματα	61
Βιβλιογραφία	63

Πίνακας περιεχομένων εικόνων

Εικόνα 1. Τεχνική SPA	31
Εικόνα 2. Πλατφόρμα λογισμικού Microview	31
Εικόνα 3. Σύστημα τοποθέτησης απορροφησιμετρίας ακτινών-χ διπλής ενέργειας	33
Εικόνα 4. Μηχάνημα DXA	33
Εικόνα 5. Τεχνική μέτρησης ποσοτικής υπολογιστικής τομογραφίας Σ.Σ.	34
Εικόνα 6. 3D QCT απεικόνιση	35
Εικόνα 7. Ο τομογράφος XCT 3000	37
Εικόνα 8. Απεικόνιση κνήμης με τεχνική pQCT	38
Εικόνα 9. Απεικόνιση συσκευής της ποσοτικής υπερηχοτομογραφίας	41
Εικόνα 10. Απεικόνιση μαγνητικού τομογράφου	42
Εικόνα 11. Διαγνωστική ακρίβεια μαγνητικού τομογράφου	42
Εικόνα 12. Συσκευή MRI και απεικόνιση κνήμης	43
Εικόνα 13. Μοντέλα σύνθεσης σώματος	50

Πίνακας περιεχομένων πινάκων

Πίνακας 1. Παράγοντες κινδύνου για οστεοπόρωση	15
Πίνακας 2. Σύγκριση του ποσοστού σωματικού λίπους με DXA και του μοντέλου τεσσάρων διαμερισμάτων 4-C	50

Εισαγωγή

Η οστεοπόρωση είναι μια σκελετική διαταραχή που χαρακτηρίζεται από μειωμένη αντοχή των οστών, η οποία προδιαθέτει το πάσχον άτομο σε κατάγματα των οστών (1). Η διαχείριση της οστεοπόρωσης απαιτεί ακριβείς κλινικές εκτιμήσεις της οστικής αντοχής και του κινδύνου κατάγματος. Η απορροφησιμετρία ακτίνων Χ διπλής ενέργειας (DXA) χρησιμοποιείται συνήθως για τη διάγνωση της οστεοπόρωσης στην κλινική πρακτική, παρέχοντας ακριβείς εκτιμήσεις της οστικής μάζας μέσω της αξιολόγησης της οστικής πυκνότητας (BMD). Ωστόσο, η BMD δεν αποτελεί πάντοτε ακριβή προγνωστικό παράγοντα του κινδύνου κατάγματος. Ένας λόγος μπορεί να είναι ότι η οστική μάζα δεν είναι ο μόνος παράγοντας που συμβάλλει στην οστική αντοχή. Κατά συνέπεια, η αξιολόγηση κάποιας άλλης οστικής παραμέτρου, όπως η μικροαρχιτεκτονική των οστών, θα μπορούσε να βελτιώσει σημαντικά την αξιολόγηση της οστικής αντοχής και του κινδύνου κατάγματος.

Τα τελευταία χρόνια, διάφορες εξελίξεις έχουν συμβάλει στις τεχνικές αξιολόγησης της μικροαρχιτεκτονικής των οστών. Μεταξύ των μη επεμβατικών τεχνικών, η (περιφερική) ποσοτική υπολογιστική τομογραφία και η απεικόνιση μαγνητικού συντονισμού επιτρέπουν την άμεση ή έμμεση μέτρηση της μικροαρχιτεκτονικής των οστών και αμφότερες έχουν επωφεληθεί από σημαντικές βελτιώσεις στην τεχνολογία λήψης ή/και στην ανάλυση εικόνας. Παρ' όλα αυτά, οι δύο αυτές τεχνικές παραμένουν ανεφάρμοστες για τον έλεγχο ρουτίνας και την κλινική διαχείριση της οστεοπόρωσης λόγω του υψηλού κόστους, της ταλαιπωρίας των ασθενών και της διαθεσιμότητάς τους για τέτοιου είδους ασθένειες. Η ιστομορφομετρική αξιολόγηση βιοψιών οστού της λαγόνιας ακρολοφίας παραμένει η χρυσή μέθοδος για την άμεση αξιολόγηση της μικροαρχιτεκτονικής του οστού, αλλά η τεχνική αυτή είναι επεμβατική και όχι άμεσα τρισδιάστατη (3D).

Ως εκ τούτου, μια σημαντική πρόκληση ήταν η ανάπτυξη κάποιας νέας τεχνικής που να επιτρέπει την αποτελεσματική, μη επεμβατική κλινική αξιολόγηση της κατάστασης της μικρο αρχιτεκτονικής των οστών. Οι εικόνες με βάση τις 2D ακτίνες Χ, όπως οι απλές ακτινογραφίες, έχουν διερευνηθεί ευρέως ως μια πιο πρακτική εναλλακτική λύση για τη μη επεμβατική και έμμεση αξιολόγηση της μικρο αρχιτεκτονικής των οστών. Έχουν διερευνηθεί διάφορα χαρακτηριστικά σε επίπεδο γκρι, συμπεριλαμβανομένης της διάστασης φράκταλ και της ανάλυσης Fourier, μεταξύ άλλων. Τα τελευταία χρόνια, η τεχνολογία DXA έχει εξελιχθεί δραματικά, τόσο όσον αφορά το υλικό όσο και τα στοιχεία λογισμικού της. Οι πρόσφατες γενιές συστημάτων DXA παρέχουν όχι μόνο ακριβείς και αναπαραγωγίμες μετρήσεις της BMD, αλλά και τη δυνατότητα χρήσης σαρώσεων DXA υψηλής ποιότητας αντί των τυπικών ακτίνων Χ για την επιβεβαίωση και τον χαρακτηρισμό των υφιστάμενων σπονδυλικών καταγμάτων.

Ως εκ τούτου, οι δείκτες σπονδυλικών καταγμάτων και ορισμένοι δείκτες που σχετίζονται με τη γεωμετρία του ισχίου μπορούν να αξιολογηθούν απευθείας από εικόνες DXA υψηλής ποιότητας. Πιο πρόσφατα, μια νέα εφαρμογή που ονομάζεται ανάλυση της δομής/δύναμης του ισχίου μας επιτρέπει να λαμβάνουμε πληροφορίες που σχετίζονται με την οστική δύναμη του εγγύς μηριαίου οστού. Αυτές οι μακροσκοπικές γεωμετρικές μετρήσεις αποτελούν παράγοντες κινδύνου που είναι ανεξάρτητοι από τη BMD, και η δυνατότητα λήψης τους από την ίδια εξέταση DXA αποτελεί ένα πρόσθετο πλεονέκτημα. Οι Langton et al (24) ανέπτυξαν μια νέα τεχνική, που ονομάζεται ανάλυση πεπερασμένων στοιχείων σε εικόνες ακτίνων Χ (FEXI), η οποία χρησιμοποιεί ένα μοντέλο ανάλυσης πεπερασμένων στοιχείων που εφαρμόζεται σε εικόνες γκρίζου επιπέδου DXA. Αυτό το νέο μέτρο με βάση τη DXA λαμβάνει υπόψη την κατανομή των οστικών μετάλλων στο εγγύς μηριαίο οστό, αντί μόνο της BMD, και μπορεί να είναι κατάλληλο για να ενισχύσει τις τυπικές πυκνομετρικές αξιολογήσεις ως προγνωστικό παράγοντα του κινδύνου κατάγματος του ισχίου. Το Trabecular bone score (TBS) είναι μια νέα μέτρηση υφής σε επίπεδο γκρι που μπορεί να εφαρμοστεί σε εικόνες DXA.

Το TBS βασίζεται στη μέτρηση του πειραματικού βαριογράμματος που προέρχεται από μια εικόνα DXA σε επίπεδο γκρι. Σε κάποιες μελέτες εντοπίστηκαν σημαντικές συσχετίσεις μεταξύ του TBS που αξιολογήθηκε από προσομοιωμένες εικόνες μικροϋπολογιστικής τομογραφίας 2D προβολής και τυποποιημένων τρισδιάστατων παραμέτρων της

μικροαρχιτεκτονικής του οστού που αξιολογήθηκαν χρησιμοποιώντας ανακατασκευές m-CT υψηλής ανάλυσης σε σύνολα ανθρώπινων σπονδυλικών οστών.

Σε ανάλυση επιπέδου 93 mm, προέκυψαν ισχυρές σημαντικές συσχετίσεις μεταξύ της TBS και των παραμέτρων μικρο αρχιτεκτονικής του Parfitt, όπως η πυκνότητα συνδεσιμότητας, ο αριθμός των δοκίδων και η απόσταση των δοκίδων, ανεξάρτητα από την ενέργεια των ακτίνων Χ που χρησιμοποιήθηκε για την προβολή. Από την άλλη πλευρά, έχουν μελετηθεί οι επιπτώσεις της υποβάθμισης της ανάλυσης της εικόνας και του θορύβου χρησιμοποιώντας εικόνες m-CT. Επιτεύχθηκαν σημαντικές συσχετίσεις μεταξύ του TBS και των παραμέτρων της τρισδιάστατης μικρο αρχιτεκτονικής, ανεξάρτητα από την ανάλυση της εικόνας, μέχρι ένα ορισμένο επίπεδο. Από κλινική άποψη, αρκετές διατομεακές μελέτες έχουν δείξει την ικανότητα της TBS να διακρίνει άτομα με σπονδυλικά κατάγματα από υγιή άτομα που ταιριάζουν ως προς την ηλικία, τη BMD ή και τα δύο. Έχει επίσης αποδειχθεί ότι η TBS έχει σημασία στη δευτερογενή οστεοπόρωση. Τέλος, έχει αποδειχθεί ότι η TBS της σπονδυλικής στήλης προβλέπει τα μείζονα οστεοπορωτικά κατάγματα εξίσου καλά και ανεξάρτητα από τη BMD της σπονδυλικής στήλης και ότι ο συνδυασμός του δείκτη μικρο αρχιτεκτονικής της TBS με τη BMD από τη συμβατική DXA βελτιώνει σταδιακά την πρόβλεψη καταγμάτων σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Ο κύριος στόχος της παρούσας μελέτης ήταν να προσδιοριστεί κατά πόσον οι συσχετίσεις 2D/3D που είχαν εντοπιστεί προηγουμένως κατά τη διάρκεια της μελέτης σκοπιμότητας μπορούν να αναπαραχθούν όταν λαμβάνονται υπόψη οι TBS των προσθιοπίσθιων (AP) εικόνων DXA (Shevroja et. al., 2017).

1. Οριοθέτηση της έννοιας της οστεοπόρωσης

1.1. Ορισμός της οστεοπόρωσης

Η οστεοπόρωση είναι αποτέλεσμα της μειωμένης οστικής μάζας και της διαταραχής της μικρο-αρχιτεκτονικής των οστών, με αποτέλεσμα τη μειωμένη αντοχή των οστών και τον αυξημένο κίνδυνο κατάγματος, ιδίως της σπονδυλικής στήλης, του ισχίου, του καρπού, του βραχιονίου και της λεκάνης. Ο κίνδυνος καταγμάτων αυξάνεται απότομα με την ηλικία και οι περισσότεροι από τους πάσχοντες είναι άνω των 75 ετών. Σε παγκόσμιο επίπεδο, τα οστεοπορωτικά κατάγματα ανά έτος είναι πάνω από 5,8 εκατομμύρια. Τα κατάγματα του ισχίου έχουν ως αποτέλεσμα την απώλεια της ανεξαρτησίας για τουλάχιστον το ένα τρίτο των ατόμων με οστεοπόρωση, ενώ τα σπονδυλικά κατάγματα προκαλούν απώλεια ύψους, χρόνιο πόνο και δυσκολία στις συνήθεις καθημερινές δραστηριότητες.

Η οστεοπόρωση είναι μια σκελετική διαταραχή που χαρακτηρίζεται από μειωμένη αντοχή των οστών, η οποία προδιαθέτει το πάσχον άτομο σε κατάγματα των οστών. Η διαχείριση της οστεοπόρωσης απαιτεί ακριβείς κλινικές εκτιμήσεις της οστικής αντοχής και του κινδύνου κατάγματος. Η απορροφησιμετρία ακτίνων Χ διπλής ενέργειας (DXA) χρησιμοποιείται συνήθως για τη διάγνωση της οστεοπόρωσης στην κλινική πρακτική, παρέχοντας ακριβείς εκτιμήσεις της οστικής μάζας μέσω της αξιολόγησης της οστικής πυκνότητας (BMD). Ωστόσο, η οστική πυκνότητα (BMD) δεν αποτελεί πάντοτε ακριβή προγνωστικό παράγοντα του κινδύνου κατάγματος. Ένας λόγος μπορεί να είναι ότι η οστική μάζα δεν είναι ο μόνος παράγοντας που συμβάλλει στην οστική αντοχή. Κατά συνέπεια, η αξιολόγηση κάποιας άλλης οστικής παραμέτρου, όπως η μικροαρχιτεκτονική των οστών, θα μπορούσε να βελτιώσει σημαντικά την αξιολόγηση της οστικής αντοχής και του κινδύνου κατάγματος.

Η οστεοπόρωση έχει οριστεί ως μια διάχυτη σκελετική νόσος που χαρακτηρίζεται από ένα συνδυασμό χαμηλής οστικής μάζας και οστικών μικρο αρχιτεκτονικών αλλοιώσεων που ευθύνονται για αυξημένη σκελετική ευθραυστότητα με αύξηση του κινδύνου κατάγματος. Η αντοχή των οστών καθορίζεται κυρίως από την οστική μάζα, αλλά έχει επίσης προταθεί ότι η εμφάνιση καταγμάτων εξαρτάται από τον κίνδυνο πτώσεων σε ηλικιωμένους ασθενείς, τη γεωμετρία των οστών και την ποιότητα του οστικού ιστού.

Στους άνδρες, ο αντίκτυπος της οστεοπόρωσης έχει συχνά υποτιμηθεί. Αρκετές πρόσφατες επιδημιολογικές μελέτες έδειξαν ότι περίπου το 30% των καταγμάτων του ισχίου συνέβη σε

άνδρες. Ίσως ως αποτέλεσμα της υψηλότερης επικράτησης συνοδών νόσων, η θνησιμότητα που σχετίζεται με τα κατάγματα ισχίου στους ηλικιωμένους άνδρες είναι τουλάχιστον διπλάσια από τη θνησιμότητα των γυναικών. Η έντονη ανεπάρκεια τεστοστερόνης αναγνωρίζεται ως παράγοντας κινδύνου για οστεοπόρωση στους άνδρες, καθώς συνδέονται με μειωμένη οστική μάζα. Ο αρουραίος ORX προτάθηκε για την προσομοίωση της ανδρικής οστεοπόρωσης λόγω υπογοναδισμού. Με ιστομορφομετρικές μεθόδους σε αρουραίους διαπιστώθηκε σημαντική οστική απώλεια λόγω αυξημένης οστικής απορρόφησης με/χωρίς μειωμένο οστικό σχηματισμό. Ωστόσο, ελάχιστη προσοχή έχει δοθεί στην τροποποίηση της οστικής αρχιτεκτονικής σε αυτό το μοντέλο.

Τέλος, έχει αποδειχθεί ότι η Βαθμολογία δοκιδωτού οστού (TBS) της σπονδυλικής στήλης προβλέπει τα μείζονα οστεοπορωτικά κατάγματα τόσο καλά όσο και ανεξάρτητα από την οστική πυκνότητα (BMD) της σπονδυλικής στήλης και ότι ο συνδυασμός του δείκτη μικροαρχιτεκτονικής της Βαθμολογίας δοκιδωτού οστού (TBS) με την οστική πυκνότητα (BMD) από τη συμβατική απορροφησιομετρία ακτίνων Χ διπλής ενέργειας (DXA) βελτιώνει σταδιακά την πρόβλεψη καταγμάτων σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες (Lewiecki & Binkley, 2017).

Η οστική μάζα διαμορφώνεται (αναπτύσσεται και παίρνει το τελικό της σχήμα) από τη γέννηση έως την ενηλικίωση: η οστική μάζα φτάνει στο μέγιστο (αναφέρεται ως κορυφαία οστική μάζα (PBM) στην εφηβεία- στη συνέχεια, αρχίζει η απώλεια οστικής μάζας. Η PBM καθορίζεται σε μεγάλο βαθμό από γενετικούς παράγοντες, την υγεία κατά την ανάπτυξη, τη διατροφή, την ενδοκρινική κατάσταση, το φύλο και τη σωματική δραστηριότητα. Η οστική ανακατασκευή, η οποία περιλαμβάνει την αφαίρεση παλαιότερου οστού για την αντικατάστασή του με νέο οστό, χρησιμοποιείται για την αποκατάσταση των μικροκαταγμάτων και την αποτροπή της μετατροπής τους σε μικροκατάγματα, βοηθώντας έτσι στη διατήρηση ενός υγιούς σκελετού.

Η ηλικιακή οστική απώλεια αρχίζει στην τέταρτη ή πέμπτη δεκαετία της ζωής. Εμφανίζεται ως αποτέλεσμα της αυξημένης οστικής διάσπασης από τους οστεοκλάστες και του μειωμένου οστικού σχηματισμού από τους οστεοβλάστες. Ο ρόλος της ανεπάρκειας οιστρογόνων στην εμμηνόπαυση και την ηλικιακή οστική απώλεια στις γυναίκες είναι καλά τεκμηριωμένος, ενώ η οστική μάζα στους ηλικιωμένους άνδρες σχετίζεται επίσης θετικά με τα επίπεδα οιστρογόνων. Η ανεπάρκεια βιταμίνης D και ο δευτεροπαθής

υπερπαραθυρεοειδισμός είναι συχνές στους ηλικιωμένους και μπορεί να συμβάλλουν. Άλλοι πιθανοί παράγοντες είναι η μειωμένη σωματική δραστηριότητα με τη γήρανση και η μειωμένη παραγωγή ινσουλινοειδών αυξητικών παραγόντων.

1.2 Παράγοντες κινδύνου

Υπάρχουν παράγοντες που σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο καταγμάτων που σχετίζονται με την οστεοπόρωση. Σε αυτούς περιλαμβάνονται γενικοί παράγοντες που σχετίζονται με τη γήρανση και την ανεπάρκεια στεροειδών του φύλου, καθώς και ειδικοί παράγοντες κινδύνου, όπως η χρήση γλυκοκορτικοειδών (που προκαλούν μειωμένο σχηματισμό οστών και οστική απώλεια), μειωμένη ποιότητα οστών και διαταραχή της μικροαρχιτεκτονικής ακεραιότητας. Τα κατάγματα προκύπτουν όταν το εξασθενημένο οστό υπερφορτώνεται, συχνά από πτώσεις ή ορισμένες καθημερινές δουλειές.

Η χαμηλότερη μέγιστη οστική μάζα, η αυξημένη οστική απώλεια κατά την εμμηνόπαυση και η μεγαλύτερη μακροζωία συνεπάγονται μεγαλύτερο κίνδυνο οστεοπόρωσης στις γυναίκες από ό,τι στους άντρες, ενώ η νόσος εμφανίζεται συχνότερα στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Ορισμένοι από τους παράγοντες κινδύνου για οστεοπόρωση είναι τουλάχιστον εν μέρει ανεξάρτητοι από την οστική πυκνότητα, ενώ η επίδραση άλλων παραγόντων στον κίνδυνο κατάγματος μεσολαβεί αποκλειστικά μέσω της μειωμένης οστικής πυκνότητας.

Παράγοντες κινδύνου για οστεοπόρωση

Κληρονομική προδιάθεση	Υψηλή πρόσληψη ζωικής πρωτεΐνης
Οικογενειακό ιστορικό καταγμάτων	Υψηλή πρόσληψη νατρίου
Ορμονικές διαταραχές	Χαμηλό επίπεδο σωματικής άσκησης
Ανεπάρκεια οιστρογόνων	Ακινησία – Κλινοστατισμός
Όψιμη εμμηνарχή ή πρώιμη εμμηνόπαυση (>16 ή <45)	Υπερβολικό επίπεδο σωματικής άσκησης (γυναίκες)
Ωοθηκεκτομή / Υπογοναδισμός	Φύλο/Φυλή (Γυναίκα Καυκάσιας ή Ασιατικής φυλής)
Λεπτός σωματότυπος (BMI < 19 Kg/m ²)	Μεγάλο μήκος αυχένα μηριαίου
Χαμηλή πρόσληψη ασβεστίου	Φάρμακα
Υπερβολική κατανάλωση αλκοόλ	Ενδοκρινολογικές και διάφορες άλλες παθήσεις
Υπερβολική κατανάλωση καφεΐνης	Κάπνισμα

Πίνακας 1. Παράγοντες κινδύνου για εμφάνιση οστεοπόρωσης

Πηγή: (Silva et. al., 2014)

Οι κλινικοί παράγοντες κινδύνου που χρησιμοποιούνται στο FRAX είναι οι ακόλουθοι:

- Τρέχουσα ηλικία
- Φύλο
- Προηγούμενο οστεοπορωτικό κάταγμα (συμπεριλαμβανομένων των κλινικών και ασυμπτωματικών σπονδυλικών καταγμάτων)
- BMD του αυχένα του μηριαίου οστού
- Χαμηλός ΔΜΣ ($\Delta\text{Μ}\Sigma < 21 \text{ kg/m}^2$)
- Γλυκοκορτικοειδή από το στόμα $\geq 5 \text{ mg/ημέρα}$ πρεδνιζόνης για > 3 μήνες
- Ρευματοειδής αρθρίτιδα
- Ιστορικό κατάγματος ισχίου γονέων
- Δευτεροπαθής οστεοπόρωση κ.λπ.
- Κάπνισμα στο παρελθόν ή σήμερα
- Κατανάλωση αλκοόλ (3 ή περισσότερα ποτά/ημέρα)

Ταξινόμηση

Η οστεοπόρωση μπορεί να ταξινομηθεί σε ομάδες λαμβάνοντας υπόψη τους παράγοντες που επηρεάζουν το μεταβολισμό των οστών:

α) Γενικευμένη μορφή:

- Πρωτοπαθής οστεοπόρωση
- Δευτεροπαθής οστεοπόρωση

β) Τοπική μορφή

- οστεοπόρωση μετά από ακινητοποίηση λόγω κατάγματος
- οστεοπόρωση ή οστική ατροφία Sudeck (αλγοδυστροφία),
- ιδιοπαθής παροδική οστεοπόρωση μιας άρθρωσης, κυρίως του ισχίου κ.ά.

Η πρωτοπαθής οστεοπόρωση μπορεί επίσης να χωριστεί σε δύο υποκατηγορίες:

Αναπτυξιακή οστεοπόρωση τύπου I

Είναι επίσης γνωστή ως μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση, προκαλείται από την ανεπάρκεια των οιστρογόνων - ως εκ τούτου, οι γυναίκες είναι πιο επιρρεπείς στην οστεοπόρωση από τους άνδρες, όπως προκύπτει από την αναλογία ανδρών/γυναικών 4/5,7.

Αναπτυξιακή οστεοπόρωση τύπου II

Διαφορετικές ασθένειες, φάρμακα και αλλαγές στον τρόπο ζωής μπορούν να προκαλέσουν οστεοπόρωση. Η δευτεροπαθής οστεοπόρωση εμφανίζεται είτε σε ασθενείς με συγκεκριμένες παθήσεις (π.χ. ρευματοειδής αρθρίτιδα) είτε σε ασθενείς που λαμβάνουν φαρμακευτική αγωγή που περιλαμβάνει κορτιζόνη, αντιεπιληπτικά χάπια κ.α.:

Γεροντική οστεοπόρωση

Η γεροντική οστεοπόρωση εμφανίζεται σε άντρες και γυναίκες άνω των 70 ετών.

Ιδιοπαθής οστεοπόρωση

Παρουσιάζεται σε αγόρια και κορίτσια εφηβικής ηλικίας, αλλά και σε νεαρούς ενήλικες άνδρες και γυναίκες, και συνήθως είναι παροδική.

Οστεοπόρωση μετά από ακινητοποίηση λόγω κατάγματος:

Αυτή η μορφή τοπικής οστεοπόρωσης προκύπτει μετά από την παρέλευση μεγάλου διαστήματος ακινησίας ενός ή και περισσότερων σημείων λόγω κατάγματος (π.χ. τοποθέτηση νάρθηκα).

Οστεοπόρωση ή οστική ατροφία Sudeck (αλγοδυστροφία):

Η αλγοδυστροφία Sudeck είναι μια από τις πιο συγκεχυμένες και περίπλοκες ασθένειες στην ιατρική, τόσο λόγω της συχνότητας της όσο και λόγω της πολυπλοκότητας της αιτιοπαθογένειάς της. Η αλγοδυστροφία Sudeck, ή, Αντανακλαστική Συμπαθητική

Δυστροφία (RSDS), είναι ένα σπάνιο σύνδρομο, το οποίο χαρακτηρίζεται από πόνο και οίδημα ενός μέλους, συνδυαζόμενο από τροφικές αλλοιώσεις του δέρματος (π.χ. ατροφία και υπεριδρωσία), συμπτώματα αγγειοκινητικής αστάθειας και έντονη οστεοπενία (οστεοπόρωση). Όλα τα άκρα μπορούν να προσβληθούν, αλλά το συχνότερο είναι το άνω άκρο και κυρίως το χέρι. Παρόλο που οι εκδηλώσεις του εμφανίζονται τις περισσότερες φορές μετά από τραυματισμό, χειρουργικό ή μη (κάταγμα ή διάστρεμμα), εγκεφαλικό επεισόδιο, αυχενικό σύνδρομο, σύνδρομο καρπιαίου σωλήνα, έρπητα, καρκίνο του μαστού, φάρμακα για φυματίωση ή βαρβιτουρικά, καρδιακό έμφραγμα ή σε άτομα που πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη υπάρχουν και πολλές περιπτώσεις που το σύνδρομο εμφανίζεται ή επανεμφανίζεται χωρίς καμιά αιτιολογία, παρά την ενδελεχή αναζήτηση κάποιου αιτίου. Οι γυναίκες προσβάλλονται 3 φορές περισσότερο από τους άνδρες, οι ηλικιωμένοι (>70 ετών) περισσότερο από τους νέους και το άνω άκρο δύο φορές περισσότερο από το κάτω άκρο. Το 30-70% των πασχόντων (ανάλογα την μελέτη) είναι καπνιστές.

Ιδιοπαθής παροδική οστεοπόρωση μιας άρθρωσης:

Χαρακτηρίζεται από έντονο πόνο και μείωση της κινητικότητας άρθρωσης με ταυτόχρονη παροδική μείωση της οστικής πυκνότητας του προσβαλλόμενου οστού. Σήμερα πλέον θεωρείται ότι η πάθηση μπορεί να συμβεί σε ασθενείς και των δύο φύλων και σε όλες τις ηλικίες μετά την εφηβεία καθώς επίσης και σε αθλητές (αθλητές και παροδική οστεοπόρωση). Η κύρια εντόπιση της είναι στην άρθρωση του ισχίου (παροδική οστεοπόρωση ισχίου) αλλά μπορεί κάλλιστα να παρατηρηθεί και στην άρθρωση του γόνατος καθώς και την ποδοκνημική.

1.3 Συμπτώματα

Το πρώτο παράπονο του ασθενούς μπορεί να είναι η απώλεια ύψους που προκαλείται από τη σπονδυλική συμπίεση λόγω καταγμάτων, η οποία είναι πιο εμφανής στην παρουσία πολλαπλών καταγμάτων. Ο προσδιορισμός της απώλειας (διαφορά μεταξύ του τρέχοντος ύψους και του μέγιστου ύψους σε ηλικία 20 ετών) 1,5 ίντσας (4 cm) ή περισσότερο και της μελλοντικής απώλειας ύψους (διαφορά μεταξύ του τρέχοντος ύψους και μιας προηγούμενης τεκμηριωμένης μέτρησης ύψους) 0,8 ίντσας (2 cm) ή περισσότερο είναι σημαντικός.

Πολλαπλά σπονδυλικά κατάγματα του θώρακα μπορεί να οδηγήσουν σε περιοριστική πνευμονοπάθεια και δευτερογενή καρδιακά προβλήματα. Τα οσφυϊκά κατάγματα μπορεί να μειώσουν την απόσταση μεταξύ των πλευρών προς τη λεκάνη, να αλλοιώσουν την ανατομία της κοιλιάς, να συντονιστούν τα εσωτερικά όργανα (ιδιαίτερα το γαστρεντερικό σύστημα, προκαλώντας γαστρεντερικά ενοχλήματα όπως πρόωρος κορεσμός, μειωμένη όρεξη, κοιλιακό άλγος, δυσκοιλιότητα και διάταση)- επιπλέον, ο πόνος στην πλάτη (οξύς και χρόνιος), η παρατεταμένη αναπηρία, η κοινωνική απομόνωση, η κατάθλιψη και ο περιορισμός θέσης είναι άλλα προβλήματα που δημιουργούνται από τα κατάγματα συμπίεσης εκτός από την αυξημένη θνησιμότητα.

Η οστεοπόρωση συχνά παρουσιάζεται ως κλινικά εμφανές κάταγμα. Ένα κάταγμα χαμηλού τραύματος (μετά από πτώση από ύψος ορθοστασίας ή λιγότερο) σε κάποιον άνω των 45 ετών θα πρέπει να εγείρει την υποψία οστεοπόρωσης. Σε άλλες περιπτώσεις, η οστεοπόρωση μπορεί να παρουσιαστεί ως οσφυαλγία, απώλεια ύψους, παραμόρφωση της σπονδυλικής στήλης ή ακτινολογική οστεοπενία. Αν και τα περισσότερα κατάγματα λόγω οστεοπόρωσης παρουσιάζονται κλινικά, τα σπονδυλικά κατάγματα μπορεί να είναι ασυμπτωματικά στα δύο τρίτα των ασθενών. Είναι σημαντικό να ανιχνεύονται αυτά τα κατάγματα, καθώς ενέχουν υψηλό κίνδυνο περαιτέρω καταγμάτων στη σπονδυλική στήλη και αλλού. Σε ασθενείς με απώλεια ύψους ή παραμόρφωση της σπονδυλικής στήλης πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο πλάγιας ακτινογραφίας της σπονδυλικής στήλης (Shalof et. al., 2021).

1.4 Διάγνωση

Η ανθεκτικότητα των οστών μπορεί να προσδιοριστεί με τη μέτρηση της BMD. Είναι εύκολο να μετρηθεί η BMD, αλλά, στις κλινικές εικόνες, η ποιότητα των οστών δεν μπορεί να υπολογιστεί με ακρίβεια. Η οστική πυκνότητα μετράται με τη βοήθεια της διπλής απορροφησιομετρίας ακτίνων Χ (DXA) - είναι η πραγματική έκφραση του οστού σε απόλυτους όρους γραμμαρίων ανόργανων συστατικών (κυρίως ως g/cm² ασβεστίου) ανά τετραγωνικό εκατοστό του οστού που σαρώθηκε. Οι μετρήσεις της οστικής πυκνότητας (BMD) του ισχίου και της σπονδυλικής στήλης χρησιμοποιούνται για την καθιέρωση ή την επιβεβαίωση της διάγνωσης της οστεοπόρωσης για την πρόβλεψη του μελλοντικού κινδύνου κατάγματος και την παρακολούθηση των ασθενών. Η διαφορά μεταξύ της οστικής πυκνότητας (BMD) του ασθενούς και της μέσης οστικής πυκνότητας (BMD) νεαρών ατόμων

του ίδιου φύλου ηλικίας 20-29 ετών, διαιρούμενη με την τυπική απόκλιση (SD) του πληθυσμού αναφοράς δίνει το T-score. Η σύγκριση της οστικής πυκνότητας (BMD) με έναν συγκεκριμένο πληθυσμό αναφοράς ενηλίκων που ταιριάζει σε ηλικία, φύλο και εθνικότητα ονομάζεται Z-score.

Η οστική πυκνότητα μπορεί εύκολα να μετρηθεί για την ανίχνευση της οστικής πυκνότητας, αλλά ο βαθμός φθοράς του οστικού ιστού δεν μπορεί να μετρηθεί σε κλινικές μετρήσεις, εκτός από τους βιοχημικούς δείκτες οστικού ιστού.

Ο ορισμός της οστεοπόρωσης του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας βασίζεται στην οστική πυκνότητα στη σπονδυλική στήλη και στο εγγύς μηριαίο οστό που μετράται με απορροφησιομετρία ακτίνων X διπλής ενέργειας (DXA).

Τα κατάγματα μπορούν να προβλεφθούν καλύτερα με την προσθήκη κλινικών παραγόντων κινδύνου που συμβάλλουν στον κίνδυνο κατάγματος ανεξάρτητα από την οστική πυκνότητα. Η προσέγγιση αυτή αναπτύσσεται υπό την αιγίδα του ΠΟΥ και θα παρασχεθεί με τη μορφή αλγορίθμου που θα επιτρέπει τον υπολογισμό της πιθανότητας κατάγματος από κλινικούς παράγοντες κινδύνου με ή χωρίς τιμές οστικής πυκνότητας. Η μέτρηση της οστικής πυκνότητας δεν απαιτείται πάντα για την επιβεβαίωση της διάγνωσης της οστεοπόρωσης, ιδίως σε ηλικιωμένους ασθενείς, αλλά είναι χρήσιμη όταν το τραύμα που προηγήθηκε του κατάγματος είναι αβέβαιο ή όταν υπάρχουν υποψίες για άλλα αίτια του κατάγματος. Πρέπει να αποκλείονται τα δευτερογενή αίτια οστεοπόρωσης (Shalof et. al., 2021).

Απεικονιστικός έλεγχος οστεοπόρωσης

Άλλα σημαντικά πλεονεκτήματα της απορροφησιομετρίας ακτίνων X διπλής ενέργειας (DXA) είναι οι σύντομοι χρόνοι σάρωσης, η εύκολη προετοιμασία των ασθενών για σάρωση, η χαμηλή δόση ακτινοβολίας και η καλή ακρίβεια μέτρησης. Εκτός από τα κεντρικά συστήματα απορροφησιομετρίας ακτίνων X διπλής ενέργειας (DXA) για τη μέτρηση της σπονδυλικής στήλης και των ισχίων, διατίθεται επίσης μια μεγάλη ποικιλία άλλων τύπων μετρήσεων οστικής πυκνότητας.

Μεταξύ αυτών περιλαμβάνονται μετρήσεις με ποσοτική υπολογιστική τομογραφία (QCT) της σπονδυλικής στήλης και των ισχίων, συστήματα περιφερικής απορροφησιομετρίας ακτίνων X διπλής ενέργειας (DXA) για τη μέτρηση του αντιβραχίου, της πτέρνας ή του χεριού, και συσκευές ποσοτικών υπερήχων (QUS) για μετρήσεις της πτέρνας και άλλων περιφερικών περιοχών. Κατ' αρχήν, οι συσκευές απορροφησιομετρίας ακτίνων X διπλής ενέργειας (DXA) και συσκευές ποσοτικών υπερήχων (QUS) προσφέρουν μια γρήγορη, φθηνή και βολική

μέθοδο αξιολόγησης της σκελετικής κατάστασης που τις καθιστά ελκυστικές για ευρύτερη χρήση. Στην πράξη, ωστόσο, αυτοί οι εναλλακτικοί τύποι μέτρησης συσχετίζονται ελάχιστα με την κεντρική απορροφησιμετρία ακτίνων Χ διπλής ενέργειας (DXA), με συντελεστές συσχέτισης που κυμαίνονται μεταξύ $r = 0,5$ και $0,65,38$. Η έλλειψη συμφωνίας με την κεντρική απορροφησιμετρία ακτίνων Χ διπλής ενέργειας (DXA) έχει αποδειχθεί εμπόδιο στην επίτευξη συναίνεσης σχετικά με τη χρήση αυτών των άλλων μεθόδων (Pennington et. al., 2021).

1.5. Κλινική εξέταση

Η οστεοπόρωση έχει χαρακτηριστεί λανθασμένα από το κοινό ως γυναικεία ασθένεια, αλλά επηρεάζει και τους άνδρες οπότε συνήθως δεν διαγιγνώσκεται μέχρις ότου ένα κάταγμα φέρει τον ασθενή σε γιατρό. Ωστόσο, οι καθυστερημένες παρεμβάσεις είναι συνήθως ανεπιτυχείς. Η διάγνωση της οστεοπόρωσης δεν λαμβάνεται ποτέ ως πρωτοπαθής οστεοπόρωση χωρίς να αποκλείονται τα δευτερογενή αίτια. Ένα καλό ιστορικό και η φυσική εξέταση του ασθενούς αποκαλύπτουν πάντα ορισμένες ενδείξεις για την παρουσία κάποιας άλλης νόσου: ορισμένες ειδικές εργαστηριακές αξιολογήσεις μπορεί να χρειαστούν για να αποκλειστούν άλλες υπεύθυνες νόσοι.

Τα κατάγματα και οι επιπλοκές τους είναι τα σχετικά κλινικά επακόλουθα της οστεοπόρωσης. Η οστεοπόρωση είναι μια σιωπηλή νόσος έως ότου ο ασθενής υποστεί κάταγμα. Ένα πρόσφατο κάταγμα σε οποιαδήποτε σημαντική σκελετική περιοχή, όπως σπόνδυλος (σπονδυλική στήλη), εγγύς μηριαίο οστό (ισχίο), άπω αντιβράχιο (καρπός) σε έναν ενήλικα άνω των 50 ετών με ή χωρίς τραύμα, θα πρέπει να υποδηλώνει ότι η διάγνωση της οστεοπόρωσης χρήζει περαιτέρω επείγουσας αξιολόγησης που περιλαμβάνει διάγνωση και θεραπεία.

Τα κατάγματα μπορεί να προκαλέσουν χρόνιο πόνο, αναπηρία και θάνατο. Τα κατάγματα του ισχίου συνδέονται με 15-20% αυξημένο ποσοστό θνησιμότητας εντός 1 έτους, με υψηλότερο ποσοστό θνησιμότητας στους άνδρες από ό,τι στις γυναίκες, ακολουθούμενο από 2,5 φορές αυξημένο κίνδυνο μελλοντικών καταγμάτων. Περίπου το 20-50% των ασθενών με κάταγμα ισχίου χρειάζονται μακροχρόνια κατ' οίκον νοσηλεία και υποφέρουν από μειωμένη ποιότητα ζωής, κοινωνική απομόνωση, κατάθλιψη και απώλεια αυτοεκτίμησης.

Τα κατάγματα που συμβαίνουν αυθόρμητα ή μετά από μικρό τραύμα είναι πολύ συχνά σε οστεοπορωτικά άτομα. Τα σπονδυλικά κατάγματα μπορεί να εμφανιστούν κατά τη διάρκεια καθημερινών εργασιών χωρίς κανένα τραύμα ή πτώση και αποτελούν τους προγνωστικούς δείκτες του μελλοντικού κινδύνου κατάγματος: η πιθανότητα είναι πενταπλάσια για επακόλουθα σπονδυλικά κατάγματα και διπλάσια έως τριπλάσια για κατάγματα σε άλλες περιοχές.

Η ραχιαία κύφωση παρατηρείται επίσης σε ορισμένα ηλικιωμένα άτομα χωρίς κατάγματα, οπότε δεν αποτελεί διαγνωστικό κριτήριο για την οστεοπόρωση. Υπάρχουν ορισμένοι άλλοι παράγοντες που αυξάνουν τον κίνδυνο καταγμάτων και οστεοπόρωσης, ανεξάρτητα από την οστική πυκνότητα (BMD):

- Ηλικία του ασθενούς
- Ο χαμηλός δείκτης μάζας σώματος ($ΔΜΣ < 21 \text{ kg/m}^2$) αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου για κάταγμα ισχίου
- Το ιστορικό προηγούμενου οστεοπορωτικού κατάγματος είναι ένας άλλος σημαντικός παράγοντας για περαιτέρω κίνδυνο κατάγματος και σχεδόν διπλασιάζει τον κίνδυνο καταγμάτων της σπονδυλικής στήλης
- Κάπνισμα
- Γλυκοκορτικοειδή από το στόμα $\geq 5 \text{ mg/ημέρα}$ πρεδνιζόνης για >3 μήνες

Υπάρχει δόσοεξαρτώμενη σχέση μεταξύ της κατανάλωσης αλκοόλ και του κινδύνου κατάγματος. Η ημερήσια πρόσληψη 3 ή περισσότερων μονάδων αλκοόλ σχετίζεται με τον κίνδυνο κατάγματος

- Η ρευματοειδής αρθρίτιδα αυξάνει τον κίνδυνο κατάγματος ανεξάρτητα από τη BMD, καθώς και τη χρήση γλυκοκορτικοειδών

Οι πτώσεις αποτελούν σημαντικό παράγοντα κινδύνου για οστεοπορωτικά κατάγματα.

1.5.1 Ακτινολογικός έλεγχος

Απεικόνιση σπονδύλων (αξιολόγηση σπονδυλικών καταγμάτων)

Τα ασυμπτωματικά σπονδυλικά κατάγματα είναι πολύ συνηθισμένα σε ηλικιωμένους ασθενείς που απαιτούν σπονδυλική απεικόνιση, η οποία μπορεί να πραγματοποιηθεί με τη χρήση ακτινογραφίας θωρακικής και οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης ή εκτίμησης

σπονδυλικού κατάγματος (Vertebral Fracture Assessment - VFA) που είναι διαθέσιμη στα περισσότερα μηχανήματα απορροφησιομετρίας ακτίνων Χ διπλής ενέργειας (DXA). Η πλάγια απεικόνιση της σπονδυλικής στήλης με χρήση συμβατικής ακτινογραφίας ή πυκνομετρικής μέτρησης ενδείκνυται όταν υπάρχει T-score <-1,0 στη σπονδυλική στήλη, στο ολικό ισχίο, στον αυχένα του μηριαίου οστού και σε άλλες θέσεις (Pennington et. al., 2021).

1.6. Πρόληψη

Ένα λεπτομερές ιστορικό και μια φυσική εξέταση μαζί με την αξιολόγηση της BMD, η απεικόνιση των σπονδύλων για τη διάγνωση των σπονδυλικών καταγμάτων (όταν ενδείκνυται) και η δοκιμασία 10ετούς εκτιμώμενης πιθανότητας κατάγματος που ορίζεται από τον ΠΟΥ χρησιμοποιούνται για τον καθορισμό του κινδύνου κατάγματος ενός μεμονωμένου ασθενούς.

Γενικά, όσο περισσότεροι είναι οι παράγοντες κινδύνου, τόσο μεγαλύτερος είναι ο κίνδυνος κατάγματος. Η οστεοπόρωση μπορεί να προληφθεί και να αντιμετωπιστεί, αλλά επειδή δεν υπάρχουν προειδοποιητικά σημάδια πριν από ένα κάταγμα, πολλοί άνθρωποι δεν διαγιγνώσκονται εγκαίρως ώστε να λάβουν αποτελεσματική θεραπεία κατά την πρώιμη φάση αυτής της νόσου.

Οι πτώσεις είναι η αιτία της πλειονότητας των οστεοπορωτικών καταγμάτων- επομένως, πρέπει να δομηθεί ένα πρόγραμμα για την αποτελεσματική αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης, προκειμένου να προληφθούν οι πτώσεις. Τα ηλικιωμένα και αδύναμα άτομα και εκείνα που έχουν υποστεί εγκεφαλικό επεισόδιο ή λαμβάνουν φάρμακα που μειώνουν τη διανοητική εγρήγορση έχουν ιδιαίτερη προδιάθεση για πτώσεις. Αν και αρκετές παρεμβάσεις μειώνουν τον κίνδυνο πτώσης, καμία από αυτές δεν μειώνει προφανώς τον κίνδυνο καταγμάτων. Τα προστατευτικά ισχίου δεν μειώνουν τον κίνδυνο πτώσης, αλλά μειώνουν τον κίνδυνο κατάγματος. Οι ασθενείς σε μεγαλύτερη ηλικία με σοβαρή κύφωση, ενοχλήσεις στην πλάτη και αστάθεια βάδισης θα μπορούσαν να επωφεληθούν από ασκήσεις με βάρη, ενδυνάμωση της πλάτης και θεραπείες για την εκπαίδευση της ισορροπίας (Liu, et. al., 2010).

1.7. Θεραπεία

Διάφορες παρεμβάσεις, συμπεριλαμβανομένης της επαρκούς πρόσληψης ασβεστίου αποτελεί θεμελιώδεις πτυχή για κάθε πρόγραμμα πρόληψης ή θεραπείας της οστεοπόρωσης, συμπεριλαμβανομένων των δια βίου τακτικών ασκήσεων με βάρη και ασκήσεων μυϊκής ενδυνάμωσης, της διακοπής της χρήσης καπνού και της υπερβολικής κατανάλωσης αλκοόλ και της θεραπείας των παραγόντων κινδύνου για πτώση. Προκειμένου να διατηρηθεί το ασβέστιο του ορού σε σταθερά επίπεδα, είναι απαραίτητη η εξωτερική παροχή επαρκούς ασβεστίου- διαφορετικά, τα χαμηλά επίπεδα ασβεστίου του ορού προάγουν την οστική απορρόφηση για την επαναφορά των επιπέδων ασβεστίου στο φυσιολογικό. Οι απαιτήσεις σε ασβέστιο αυξάνονται στους ηλικιωμένους- έτσι, ο ηλικιωμένος πληθυσμός είναι ιδιαίτερα ευάλωτος στην έλλειψη ασβεστίου.

Το ανθρακικό ασβέστιο είναι το λιγότερο ακριβό και απαιτεί τη χρήση του λιγότερου αριθμού δισκίων, αλλά μπορεί να προκαλέσει γαστρεντερικές (GI) ενοχλήσεις. Το κιτρικό ασβέστιο είναι ακριβότερο και απαιτείται μεγαλύτερος αριθμός δισκίων για την επίτευξη της επιθυμητής δόσης- ωστόσο, η απορρόφησή του δεν εξαρτάται από το γαστρικό οξύ και δεν προκαλεί γαστρεντερικές ενοχλήσεις.

Ορισμένα τρόφιμα περιέχουν περίσσεια οξαλικού οξέος, το οποίο εμποδίζει την απορρόφηση του ασβεστίου δεσμεύοντας το με αυτό. Προσλήψεις που υπερβαίνουν τα 1200-1500 mg/ημέρα μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο εμφάνισης λίθων στα νεφρά, καρδιαγγειακών παθήσεων και εγκεφαλικών επεισοδίων. Η βιταμίνη D είναι απαραίτητη για την απορρόφηση του ασβεστίου, την υγεία των οστών, την απόδοση των μυών και την ισορροπία.

Πολλοί ηλικιωμένοι ασθενείς διατρέχουν υψηλό κίνδυνο για ανεπάρκεια V-D, στους οποίους περιλαμβάνονται οι εξής: ασθενείς με προβλήματα δυσαπορρόφησης (π.χ. κοιλιοκάκη) ή άλλες εντερικές παθήσεις (π.χ. φλεγμονώδης νόσος του εντέρου, χειρουργική επέμβαση γαστρικής παράκαμψης), γαστρική οξύτητα, παθολογική αναιμία, αναστολείς αντλίας πρωτονίων, χρόνια νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια, ασθενείς που λαμβάνουν φάρμακα (π.χ. ορισμένα σπασμολυτικά φάρμακα)- ή γλυκοκορτικοειδή, τα οποία μειώνουν την απορρόφηση του ασβεστίου- ασθενείς με περιορισμό στο σπίτι και χρόνιους ασθενείς- άτομα με περιορισμένη έκθεση στον ήλιο- άτομα με πολύ σκούρο δέρμα- και παχύσαρκα άτομα.

Φαρμακευτική θεραπεία

Όλοι οι οστεοπορωτικοί ασθενείς θα πρέπει να αξιολογούνται για δευτερογενή αίτια οστεοπόρωσης πριν από την έναρξη της θεραπείας και να υποβάλλονται σε μετρήσεις της BMD με τη χρήση κεντρικής απορροφησιομετρίας ακτίνων Χ διπλής ενέργειας (DXA), συμπεριλαμβανομένων των σπονδυλικών απεικονιστικών μελετών, όταν ενδείκνυται: τα επίπεδα BTM θα πρέπει να λαμβάνονται εάν προβλέπεται παρακολούθηση της θεραπείας.

Η αλενδρονάτη χρησιμοποιείται για την πρόληψη και τη θεραπεία της μετεμμηνοπαυσιακής, της επαγόμενης από γλυκοκορτικοειδή και της ανδρικής οστεοπόρωσης. Για τη μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση έχουν αναφερθεί δοκιμές διάρκειας έως και 10 ετών. Η αποτελεσματικότητα και η ασφάλεια πέραν των 10 ετών δεν έχουν ακόμη τεκμηριωθεί. Προτείνεται διακοπή της φαρμακευτικής αγωγής για 1 ή 2 έτη μετά από 4-5 έτη θεραπείας (και περισσότερο για τα άτομα με σοβαρή οστεοπόρωση).

Η ρισεδρονάτη χρησιμοποιείται σε άνδρες και γυναίκες για την πρόληψη και τη θεραπεία της οστεοπόρωσης και της επαγόμενης από γλυκοκορτικοειδή οστεοπόρωσης. Έχει προταθεί διακοπή της φαρμακευτικής αγωγής έως και 1 έτος μετά από 7 έτη θεραπείας.

Η ιμπανδρονάτη χρησιμοποιείται για την πρόληψη και τη θεραπεία της μετεμμηνοπαυσιακής οστεοπόρωσης, η οποία έχει αποδεδειγμένη αποτελεσματικότητα στη μείωση του κινδύνου καταγμάτων της σπονδυλικής στήλης μετεμμηνοπαυσιακών γυναικών που πάσχουν από οστεοπόρωση, αλλά δεν έχει αποδειχθεί η μείωση των μη σπονδυλικών καταγμάτων ή των καταγμάτων του ισχίου εκτός από την υποομάδα υψηλότερου κινδύνου. Η ιμπανδρονάτη έχει μελετηθεί σε δοκιμές διάρκειας έως 3 ετών και η αποτελεσματικότητα και η ασφάλειά της πέραν των 3 ετών δεν είναι γνωστή.

Το ζολεδρονικό οξύ χρησιμοποιείται για την πρόληψη και τη θεραπεία της μετεμμηνοπαυσιακής οστεοπόρωσης και της οστεοπόρωσης στους άνδρες καθώς και της οστεοπόρωσης που προκαλείται από γλυκοκορτικοειδή. Χορηγείται μία φορά ετησίως, χορηγούμενο ενδοφλεβίως, ως έγχυση 5 mg σε διάστημα τουλάχιστον 15 λεπτών.

Οι θεραπευτικές επιλογές για την οστεοπόρωση έχουν αυξηθεί σημαντικά τα τελευταία χρόνια. Αν και οι περισσότεροι ασθενείς με οστεοπόρωση μπορούν να αντιμετωπιστούν στην πρωτοβάθμια περίθαλψη, ορισμένοι ασθενείς επωφελούνται από την αξιολόγηση από ειδικούς: νεότεροι άνδρες και γυναίκες και εκείνοι που χρειάζονται αξιολόγηση για αναβολικές θεραπείες. Οι αναβολικές και ενδοφλέβιες θεραπείες ξεκινούν γενικά από ειδικούς νοσοκομειακούς φορείς- στη συνέχεια, ενδείκνυται η κοινή φροντίδα μεταξύ πρωτοβάθμιων και δευτεροβάθμιων φορέων.

Οι επί του παρόντος εγκεκριμένες θεραπείες περιλαμβάνουν τα διφωσφονικά, τη ραλοξιφαίνη και τη θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης (που εμποδίζουν την οστική απορρόφηση), το ρανελάτη του στροντίου (αβέβαιος μηχανισμός δράσης) και τα πεπτίδια παραθορμόνης (αναβολικά).

Χωρίς συγκριτικές μελέτες με καταγματικά καταληκτικά σημεία, η αποτελεσματικότητα αυτών των φαρμάκων δεν μπορεί να συγκριθεί άμεσα. Ορισμένα, αλλά όχι όλα, έχουν αποδείξει αποτελεσματικότητα έναντι σπονδυλικών και μη σπονδυλικών καταγμάτων, συμπεριλαμβανομένων των καταγμάτων του ισχίου και αυτό αποτελεί σημαντικό παράγοντα που επηρεάζει την επιλογή.

Διφωσφονικά

Η αλενδρονάτη, η ετιδρονάτη, η ιμπανδρονάτη και η ρισεδρονάτη έχουν εγκριθεί για τη θεραπεία της μετεμμηνοπαυσιακής οστεοπόρωσης. Η αλενδρονάτη, η ετιδρονάτη και η ρισεδρονάτη έχουν εγκριθεί για την οστεοπόρωση που προκαλείται από γλυκοκορτικοειδή και η αλενδρονάτη έχει εγκριθεί για την οστεοπόρωση στους άνδρες. Επειδή η αλενδρονάτη και η ρισεδρονάτη έχει αποδειχθεί ότι μειώνουν τα σπονδυλικά και μη σπονδυλικά κατάγματα, συμπεριλαμβανομένων των καταγμάτων του ισχίου, θεωρούνται επιλογές πρώτης γραμμής για την πρόληψη της μετεμμηνοπαυσιακής οστεοπόρωσης. Τα από του στόματος διφωσφονικά πρέπει να λαμβάνονται με άδειο στομάχι, με ένα γεμάτο ποτήρι νερό, και το άτομο πρέπει να είναι όρθιο και να παραμένει καθιστό ή όρθιο χωρίς να παίρνει φαγητό ή ποτό για τα επόμενα 30-60 λεπτά. Τα διφωσφονικά είναι γενικά καλά ανεκτά, αλλά μπορεί να σχετίζονται με παρενέργειες του ανώτερου γαστρεντερικού συστήματος, ιδίως εάν δεν τηρείται το δοσολογικό σχήμα. Ένα ενδοφλέβιο σκεύασμα ιβανδρονάτης έχει εγκριθεί για τη μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση. Χορηγείται ως ένεση σε διάστημα 15-30 δευτερολέπτων κάθε τρεις μήνες.

Η αποτελεσματικότητα κατά των καταγμάτων δεν έχει αποδειχθεί άμεσα για αυτό το σκεύασμα ή για το από του στόματος χορηγούμενο σχήμα των 150 mg μία φορά μηνιαίως, αλλά υποτίθεται με βάση τις αλλαγές στην οστική πυκνότητα.

Το ρανελικό στρόντιο (ένα φακελάκι αναμειγμένο με νερό και λαμβανόμενο καθημερινά) μειώνει τα σπονδυλικά και μη σπονδυλικά (συμπεριλαμβανομένου του ισχίου) κατάγματα σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με οστεοπόρωση.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι γενικά ήπιες και περιλαμβάνουν διάρροια και πονοκέφαλο. Το φάσμα της αποτελεσματικότητας κατά των καταγμάτων του ρανελικού στρόντιου το καθιστά εναλλακτική επιλογή πρώτης γραμμής έναντι της αλενδρονάτης ή της ρισεδρονατης, ιδίως σε άτομα για τα οποία αυτά τα φάρμακα αντενδείκνυνται ή δεν είναι ανεκτά.

Ραλοξιφαίνη

Η ραλοξιφαίνη μειώνει τον κίνδυνο σπονδυλικών καταγμάτων, αλλά δεν έχει αποδειχθεί ότι προλαμβάνει κατάγματα σε άλλες περιοχές. Οι παρενέργειες περιλαμβάνουν εξάψεις, κράμπες στα πόδια και τριπλάσια αύξηση του σχετικού κινδύνου φλεβικής θρομβοεμβολής. Η ραλοξιφαίνη προστατεύει επίσης από τον καρκίνο του μαστού. Μπορεί να θεωρηθεί ως επιλογή δεύτερης γραμμής σε νεότερες μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με σπονδυλική οστεοπόρωση.

Πεπτίδια παραθορμόνης

Η τεριπαρατίδη (ανασυνδυασμένη παραθορμόνη 1-34), η οποία χορηγείται ως υποδόρια ημερήσια ένεση 20 g, μειώνει τα σπονδυλικά και μη σπονδυλικά κατάγματα σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με οστεοπόρωση. Το Preotact, το πλήρες πεπτίδιο παραθορμόνης 1-84, έχει εγκριθεί πρόσφατα και χορηγείται με τον ίδιο τρόπο σε ημερήσια δόση 100 g. Καμία από αυτές τις παρεμβάσεις δεν έχει αποδειχθεί ότι μειώνει τα κατάγματα του ισχίου. Επειδή κοστίζουν περισσότερο από άλλες επιλογές, προορίζονται για ασθενείς με σοβαρή οστεοπόρωση που δεν μπορούν να ανεχθούν ή φαίνεται να μην ανταποκρίνονται σε άλλες θεραπείες.

Θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης

Επειδή η σχέση οφέλους-κινδύνου της θεραπείας ορμονικής υποκατάστασης είναι γενικά δυσμενής στις ηλικιωμένες μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, θεωρείται ως θεραπευτική

επιλογή δεύτερης γραμμής. Αποτελεί κατάλληλη επιλογή στις νεότερες μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με υψηλό κίνδυνο κατάγματος, ιδίως εκείνες με αγγειοκινητικά συμπτώματα.

Ασβέστιο και βιταμίνη D

Τα διαθέσιμα στοιχεία δεν υποστηρίζουν το ρόλο του ασβεστίου και της βιταμίνης D από μόνα τους στην πρόληψη των οστεοπορωτικών καταγμάτων, εκτός από τους ηλικιωμένους που βρίσκονται σε ιδρύματα. Τα συμπληρώματα ασβεστίου και βιταμίνης D θα πρέπει να συνταγογραφούνται μαζί με άλλες θεραπείες για την οστεοπόρωση, δεδομένου ότι η βάση των στοιχείων για την αποτελεσματικότητά τους στην πρόληψη των καταγμάτων προέρχεται από μελέτες στις οποίες το ασβέστιο και η βιταμίνη D χορηγήθηκαν συνήθως. Δεν είναι σαφές ότι πρέπει να παρακολουθείται η ανταπόκριση στη θεραπεία και, εάν ναι, εάν πρέπει να χρησιμοποιούνται μετρήσεις οστικής πυκνότητας ή βιοχημικοί δείκτες. (Liu et. al., 2010). Τα οφέλη των εγκεκριμένων από τον Οργανισμό Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA) φαρμάκων κατά των καταγμάτων έχουν μελετηθεί κυρίως σε γυναίκες με μετεμμηνοπαυσιακή οστεοπόρωση. Υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα καταγμάτων για άνδρες και περιπτώσεις που αφορούν οστεοπόρωση που προκαλείται από γλυκοκορτικοειδή.

Οι κύριοι στόχοι της θεραπείας σε οστεοπορωτικούς ασθενείς είναι οι εξής:

- Η πρόληψη των καταγμάτων με τη βελτίωση της οστικής αντοχής και τη μείωση του κινδύνου πτώσης και τραυματισμού
- Ανακούφιση από τα συμπτώματα των καταγμάτων και της σκελετικής παραμόρφωσης
- Διατήρηση της φυσιολογικής σωματικής λειτουργίας

Οι περισσότερες από τις τρέχουσες θεραπείες για την πρόληψη της οστεοπόρωσης και των καταγμάτων έχουν σχεδιαστεί για να μειώνουν την οστική απορρόφηση και είναι γνωστές ως αντιρροπιστικοί παράγοντες. Περιλαμβάνουν οιστρογόνα, διφωσφονικά (BP) όπως αλενδρονάτη, ρισενδρονάτη, ιμπανδρονάτη και ζολεδρονικό οξύ, εκλεκτικούς διαμορφωτές υποδοχέων οιστρογόνων (SERM) ραλοξιφένη και ρανελάτη του στροντίου (SR).

Όλοι οι αντιρροπιστικοί παράγοντες αυξάνουν την οστική μάζα, αλλά μόνο η αλενδρονάτη, η ρισεδρονάτη, το ζολεδρονικό οξύ και το SR φαίνεται ότι μειώνουν τόσο τα σπονδυλικά όσο και τα ισχιακά κατάγματα.

Ωστόσο, η αποτελεσματικότητα των υπολοίπων είναι μόνο για τα σπονδυλικά κατάγματα. Παρ' όλα αυτά, τα κατάγματα του ισχίου προκαλούν αυξημένη νοσηρότητα, θνησιμότητα και κόστος υγειονομικής περίθαλψης σε σύγκριση με τα σπονδυλικά κατάγματα. Όλες αυτές οι αντιρροπιστικές θεραπείες δεν διεγείρουν τον οστικό σχηματισμό, εκτός από τους σήμερα διαθέσιμους αναβολικούς παράγοντες, οι οποίοι αυξάνουν την οστική αντοχή και τον οστικό σχηματισμό. Είναι ιδιαίτερα χρήσιμες για όσους έχουν σοβαρή ή εγκατεστημένη οστεοπόρωση. Δυστυχώς, η προσκόλληση και η επιμονή προς αυτές τις τεχνικές είναι φτωχή προς όλες τις θεραπείες οστεοπόρωσης, γεγονός που μειώνει την επιτυχία της θεραπείας.

Συνδυαστικές ή διαδοχικές θεραπείες

Δεν υπάρχουν στοιχεία που να αποδεικνύουν ότι η συνδυασμένη θεραπεία με 2 ή περισσότερα φάρμακα για την οστεοπόρωση ή η διαδοχική χρήση θεραπευτικών παραγόντων παρουσιάζει όφελος στη φυσική ιστορία της οστεοπόρωσης ή στη μείωση του κινδύνου κατάγματος. Στους περισσότερους ασθενείς, η μακροχρόνια θεραπεία πρέπει να συνεχιστεί. Οι ευεργετικές επιδράσεις της θεραπείας με άλλα φάρμακα εξαντλούνται σύντομα μετά τη διακοπή της θεραπείας, αλλά μπορεί να διατηρηθούν για μεγαλύτερα χρονικά διαστήματα μετά τη διακοπή της θεραπείας.

Συνιστάται η επανεξέταση της θεραπείας να γίνεται μετά από 5 έτη για την αλενδρονάτη, τη ρισεδρονάτη ή την ιμπανδρονάτη και μετά από 3 έτη για το ζολεδρονικό οξύ. Τα άτομα με κίνδυνο κατάγματος θα πρέπει να συνεχίσουν τη θεραπεία οστεοπόρωσης χωρίς διακοπή της φαρμακευτικής αγωγής μέχρι να έχουμε πειστικά νέα δεδομένα επί του θέματος (Liu et. al.,2010).

Μη φαρμακευτικές παρεμβάσεις

Οι πτώσεις διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην παθογένεια των καταγμάτων ευθραυστότητας, ιδίως σε εύθραυστα και ηλικιωμένα άτομα. Πολλαπλοί ιατρικοί και περιβαλλοντικοί παράγοντες αυξάνουν τον κίνδυνο πτώσης και πολλοί από αυτούς είναι τροποποιήσιμοι. Έχει αποδειχθεί ότι οι πολύπλευρες παρεμβάσεις μειώνουν τη συχνότητα των πτώσεων, αλλά όχι των καταγμάτων. Τα μέτρα τρόπου ζωής για τη βελτίωση της υγείας των οστών περιλαμβάνουν τη διατήρηση επαρκούς διαιτητικής πρόσληψης ασβεστίου και φυσιολογικής κατάστασης της βιταμίνης D. Θα πρέπει να συνιστώνται κατάλληλα επίπεδα

άσκησης και να αποθαρρύνεται το κάπνισμα και η κατάχρηση αλκοόλ. Η φυσιοθεραπεία και η ανακούφιση από τον πόνο είναι σημαντικές για την αντιμετώπιση των καταγμάτων.

2. Μέθοδοι εκτίμησης οστικής αντοχής

2.1. Μέθοδοι επιφανειακής οστικής πυκνομετρίας

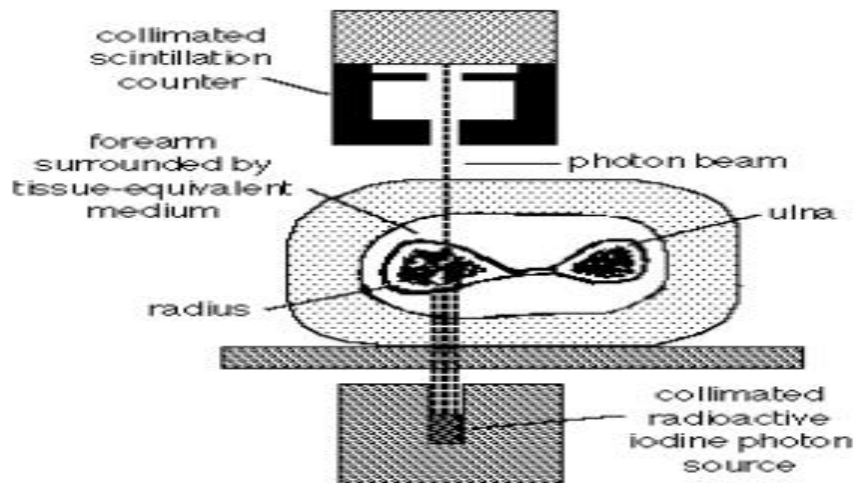
2.1.1. Απλή απορροφησιομετρία φωτονίων (SPA)

Η εν λόγω μέθοδος μετρά την οστική πυκνότητα του αντιβράχιου, περιοχή η οποία είναι αντιπροσωπευτική για τη μέτρηση της οστικής πυκνότητας, του φλοιώδους αλλά και του σπογγώδους οστού μέσω μηχανημάτων ακτίνων Χ. Οι μετρήσεις σε συνδυασμό με συγκρίσεις των βιοχημικών οστικών δεικτών μπορεί να προβλέψει τον ετήσιο ρυθμό οστικής απώλειας, και την αναμενόμενη απώλεια της οστικής μάζας του ατόμου για τα επόμενα χρόνια (5-10). Αυτή η μέθοδος μετρά την οστική πυκνότητα στο αντιβράχιο. Αυτό το τμήμα του σκελετού έχει πολλά πλεονεκτήματα και χρησιμοποιείται από ορισμένους ερευνητές ως αντιπροσωπευτική περιοχή για τη μέτρηση της οστικής πυκνότητας τόσο του φλοιού όσο και του σπογγώδους οστού. Αυτό είναι δυνατό επειδή τα άκρα των μακρών οστών περιέχουν το περισσότερο σπογγώδες οστό, ενώ το ποσοστό του φλοιώδους οστού αυξάνεται καθώς κινείται πιο κεντρικά, φτάνοντας περίπου το 90% στη διάφυση.

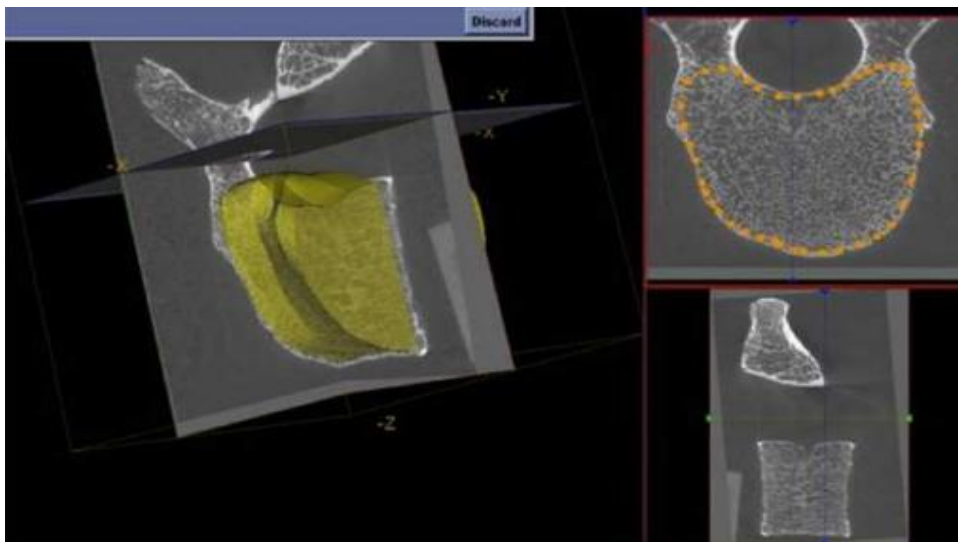
Επομένως, αρκεί μία μόνο μέτρηση του αντιβραχίου. Ένα άλλο πλεονέκτημα της οστικής πυκνότητας στην περιοχή του αντιβραχίου είναι ότι δεν περιέχει πολλούς μαλακούς ιστούς. Ωστόσο, το πλεονέκτημα αυτό αντισταθμίζεται από τη διαφορετική ποσότητα λίπους κάτω από το δέρμα στο αντιβράχιο, γεγονός που δυσχεραίνει τις ακριβείς μετρήσεις. Μέχρι πρόσφατα, η μέτρηση της οστικής πυκνότητας γινόταν απλώς με απορρόφηση φωτονίων με τη χρήση μονοενεργού πηγής I 125 και με ανίχνευση της ακτινοβολίας που διέρχεται από το οστό με τη χρήση κρυστάλλου ιωδιούχου νατρίου. Με τη μέθοδο αυτή, η εκπεμπόμενη δόση ακτινοβολίας είναι χαμηλή (περίπου 5 mrem). Η ακρίβεια των μετρήσεων (in vitro) είναι 4 % στο μέσο άκρο της κερκίδας και 5 % στο περιφερικό άκρο.

Η επαναληψιμότητα (ακρίβεια in vitro) της απλής απορροφησιομετρίας είναι 1-4 % και στα δύο σημεία. Οι μετρήσεις οστικής πυκνότητας με απλή απορροφησιομετρία

πραγματοποιούνται σήμερα με τη χρήση ακτινογραφικών μηχανημάτων. Σε συνδυασμό με βιοχημικούς οστικούς δείκτες, είναι δυνατόν να προβλεφθεί ο ετήσιος ρυθμός οστικής απώλειας καθώς και η αναμενόμενη οστική απώλεια κατά την επόμενη δεκαετία.



Εικόνα 1. Τεχνική SPA



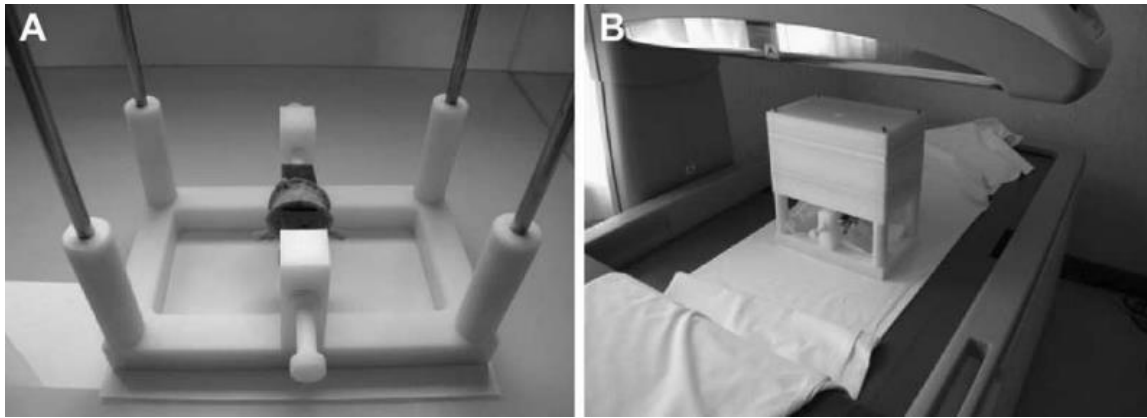
Εικόνα. 2. Πλατφόρμα λογισμικού MicroView που επιτρέπει (1) τον ορισμό του τρισδιάστατου (3D) όγκου ανάλυσης (εντός του σπονδυλικού σώματος, εξαιρουμένου του φλοιού) με τη χρήση του πρόσθετου "ROI (Region Of Interest)-spline" και (2) τον υπολογισμό των "τυπικών" 3D παραμέτρων της μικροαρχιτεκτονικής του οστού με τη χρήση του πρόσθετης "Εξειδικευμένης Ανάλυσης Οστού".

2.1.2. Διπλή απορροφησιομετρία φωτονίων (DPA)

Η μέθοδος αυτή υπολογίζει την οστική πυκνότητα στους οσφυϊκούς σπονδύλους ή στον αυχένα του μηριαίου οστού. Χρησιμοποιείται ως ραδιενεργός πηγή το ισότοπο Γαδολίνιο 153, το οποίο εκπέμπεται σε δύο δέσμες φωτονίων, διαφορετικής ενέργειας. Η διπλή δέσμη των φωτονίων δε διακρίνει το φλοιώδες οστό από το σπογγώδες, λόγω του ότι η μέτρηση γίνεται στην προβολή της εξεταζόμενης περιοχής.

Η εξέταση αυτή υπολογίζει συνήθως την οστική πυκνότητα στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης ή στον αυχένα του μηριαίου οστού. Η διπλή απορροφησιομετρία χρησιμοποιεί τη ραδιενεργό πηγή ισότοπου 153 του γαδολινίου, η οποία εκπέμπει δύο δέσμες φωτονίων με δύο διαφορετικές ενέργειες. Οι μετρήσεις με διπλή δέσμη φωτονίων δεν μπορούν να διακρίνουν μεταξύ φλοιώδους και κυτταρικού οστού επειδή μετρούν την προβολή της υπό εξέταση περιοχής. Υπό φυσιολογικές συνθήκες, η αναλογία του φλοιώδους προς το κυτταρικό οστό είναι 1:2 στη σπονδυλική στήλη και 3:1 στον αυχένα του μηριαίου οστού.

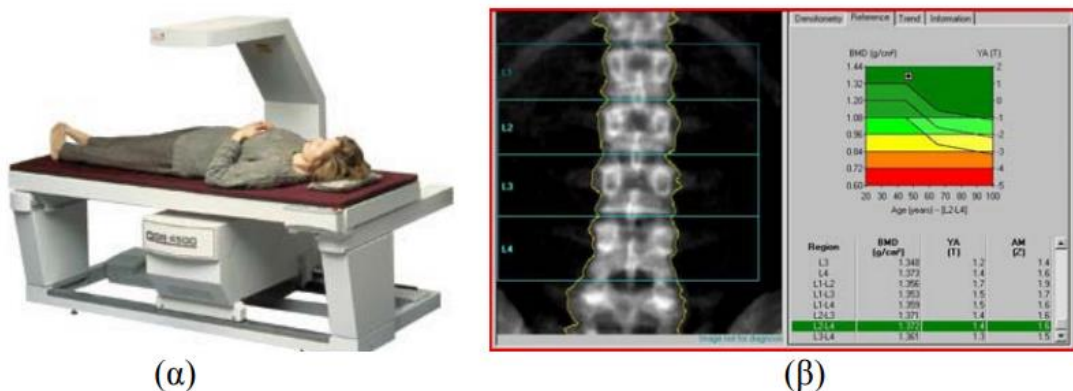
Δεδομένης της αναλογίας αυτών των τύπων οστού, οι μετρήσεις οστικής πυκνότητας στη σπονδυλική στήλη είναι περισσότερο αντιπροσωπευτικές του κυτταρικού οστού και οι μετρήσεις στον αυχένα του μηριαίου οστού είναι περισσότερο αντιπροσωπευτικές του φλοιώδους οστού. Η ακτινοβολία που εκπέμπεται κατά τη διάρκεια της μέτρησης DPA στο σημείο DPA είναι περίπου 10 έως 15 mrem και η εξέταση διαρκεί περίπου 20 λεπτά. Η ακρίβεια (in vitro ακρίβεια) των μετρήσεων DPA είναι 3-4 % για τις περιοχές του μηριαίου αυχένα και 3-6 % για τις περιοχές της οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης. Η επαναληψιμότητα (ακρίβεια in vitro) των μετρήσεων DPA είναι 1-4 %, η οποία είναι σαφώς χαμηλότερη από τα αποτελέσματα που λαμβάνονται με τις μεθόδους διπλής απορρόφησης ακτίνων X ή DXA. Σε σύγκριση με την απορροφησιομετρία ενός φωτονίου SPA, η μέθοδος DPA παρουσιάζει παρόμοια ευαισθησία στην ανίχνευση του πληθυσμού ασθενών με οστεοπορωτικά κατάγματα.



Εικόνα 3. Σύστημα τοποθέτησης για πειράματα απορροφησιμετρίας ακτίνων Χ διπλής ενέργειας σε σπονδύλους ανθρώπινων πτωμάτων, που περιλαμβάνει (Α) ένα σύστημα τοποθέτησης που επιτρέπει την προσθιοπίσθια λήψη και (Β) μια στοίβα από πλάκες πολυαιθυλενίου υψηλής πυκνότητας + πολυβινυλοχλωριδίου που μιμούνται μαλακό ιστό.

2.1.3. Διπλή απορροφησιμετρία ακτίνων Χ (DXA) - Χ (p-DXA)

Η εξέταση αυτή αντικατέστησε την προηγούμενη. Χρησιμοποιούνται δύο διαφορετικές δέσμες στην πηγή των ακτίνων Χ, που απομονώνονται από το συνεχές φάσμα ακτινοβολίας της πηγής με χρήση ειδικών φίλτρων υλικού με αιχμή απορρόφησης Κ 30 - 45keV). Έτσι μετρώνται συγκεκριμένες περιοχές ή ολόκληρος ο σκελετός. Υπάρχει και μια παραλλαγή της DXA που υπολογίζει την πυκνότητα στα οστά των άκρων του σώματος, (π.χ. καρπός) αλλά δε μετράει την πυκνότητα οστών με μεγάλη πιθανότητα πρόκλησης κατάγματος (π. χ. ισχίο ή σπονδυλική στήλη) (Bemabei et al., 2014).



Εικόνα 4. (α) Μηχάνημα DXA και (β) μέτρηση της οστικής πυκνότητας στη σπονδυλική στήλη

2.2. Ποσοτική Υπολογιστική Τομογραφία (QCT)

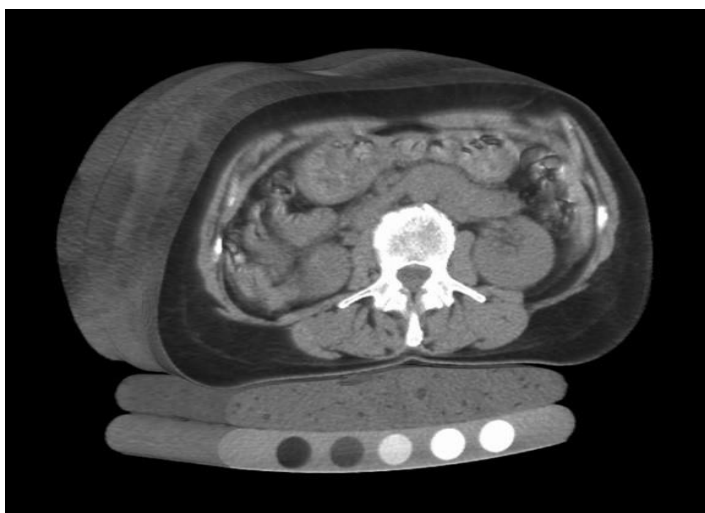
2.2.1. Ποσοτική υπολογιστική τομογραφία Σπονδυλικής Στήλης (QCT)

Η Ποσοτική Υπολογιστική Τομογραφία της Σπονδυλικής Στήλης QCT δημιουργήθηκε στο University of California (UCSF) κατά τη 10ετία του 1970. Η οστική πυκνότητα μετράται σε τομές στη μέση του κάθε σπονδύλου στην ΟΜΣΣ και δίνει τη δυνατότητα ξεχωριστού υπολογισμού της πυκνότητας για το φλοιό και το σπογγώδες οστό.

Ο υπολογισμός της οστικής πυκνότητας γίνεται με τη χρήση ομοιώματος αναφοράς στο οποίο αντιπροσωπεύονται συγκεκριμένες γνωστές διαφορετικές πυκνότητες. Ο εξεταζόμενος ξαπλώνει επάνω στο ομοίωμα ώστε αυτό να περιλαμβάνεται στις τομές. Οι αρχικές μετρήσεις ήταν δύο διαστάσεων, ενώ με τη χρήση πολυτομικών τομογράφων τώρα μπορεί να γίνει και ογκομετρικός προσδιορισμός (v-QCT -3D QCT). Οι μετρήσεις μπορούν να γίνουν και στο ισχίο.



Εικόνα 5. Τεχνική μέτρησης ποσοτικής υπολογιστικής τομογραφίας σπονδυλικής στήλης <https://radiology.ucsf.edu/patient-care/services/QCT#one>



Εικόνα 6. 3D QCT

By Mindways CT Software - MindwaysCT QCT Pro brochure, CC BY-SA 3.0, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=23137844>

2.2.2. Περιφερική ποσοτική υπολογιστική τομογραφία pQCT(XCT-3000)

Η περιφερική ποσοτική αξονική τομογραφία (QCT) αποτελεί τύπο της ποσοτικής υπολογιστικής τομογραφίας (QCT), και χρησιμοποιείται κυρίως για τη μέτρηση της οστικής πυκνότητας (BMD) σε περιφερειακά τμήματα του σώματος, (π.χ. αντιβράχια ή πόδια).

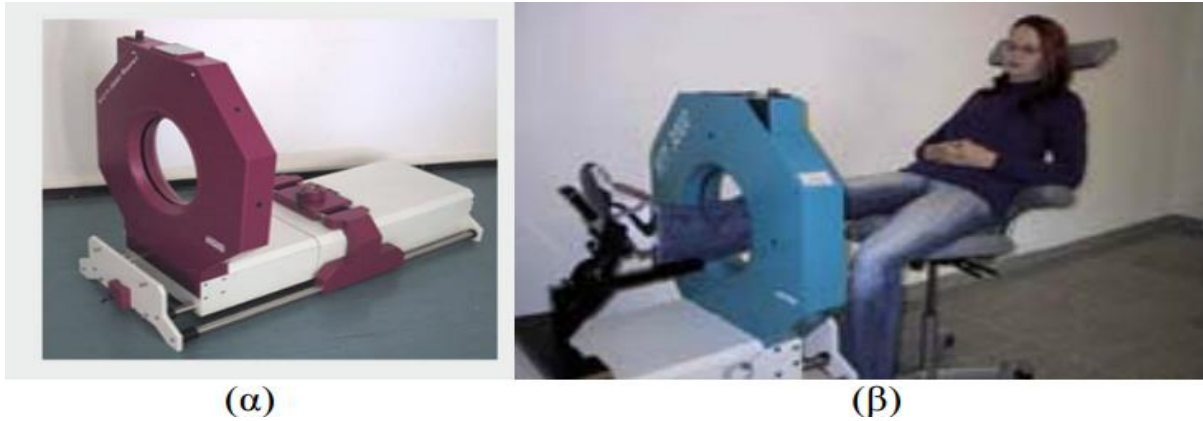
Το σύστημα XCT 3000 είναι ένα αυτοματοποιημένο σύστημα μέτρησης της οστικής πυκνότητας στην κνήμη και το αντιβράχιο (περιφερικά άκρα), το οποίο λειτουργεί με τον ίδιο τρόπο όπως η υπολογιστική τομογραφία (pQCT): η εξασθένιση των ακτίνων X από το αντικείμενο καταγράφεται με ένα προφίλ απορρόφησης. Τα δεδομένα διορθώνονται για τον νεκρό χρόνο και τη σκλήρυνση της δέσμης. Συνδυάζοντας μαθηματικά προφίλ από πολλές διαφορετικές γωνίες σάρωσης, υπολογίζεται και ανακατασκευάζεται η οριζόντια διατομή του αντικειμένου. Κάθε voxel αντιστοιχεί σε μια τιμή του συντελεστή απορρόφησης ακτίνων X.

Εάν το σύστημα βαθμονομηθεί κατάλληλα με ένα συγκεκριμένο ομοίωμα πυκνότητας υδροξυαπατίτη, η τιμή του συντελεστή απορρόφησης μπορεί να μετατραπεί σε τιμή οστικής πυκνότητας. Μόνο το συμπαγές τμήμα του οστού λαμβάνεται υπόψη για τη βαθμονόμηση. Η συσκευή μέτρησης αποτελείται από ειδική λυχνία ακτίνων X πολύ χαμηλής

εστίασης που λειτουργεί σε τάση 57 kV έως 60 kV, ρεύμα ανόδου 0,3 mA και μέση ενέργεια φωτονίων ακτίνων X 37 keV. Η λυχνία εξισορροπείται από έναν πολύ μικρό φωτοανιχνευτή ακτίνων X από κρυστάλλους ημιαγωγών. Η χρήση αυτών των κρυστάλλων ημιαγωγών επιτρέπει την ανίχνευση του 100 % περίπου των ακτίνων X, ενώ μειώνει σημαντικά το χρόνο μέτρησης.

Ένας μικροεπεξεργαστής ελέγχει την εσωτερική διαχείριση των τριών αξόνων και την παράλληλη αξιολόγηση των τιμών μέτρησης που λαμβάνονται από τον ανιχνευτή. Αυτός ο μικροεπεξεργαστής διαβιβάζει τα αποτελέσματα των μετρήσεων και τις θέσεις των αξόνων σε έναν υπολογιστή υψηλής ταχύτητας 32 bit. Ο υπολογιστής επεξεργάζεται τα δεδομένα μέτρησης από τις τομογραφικές εικόνες που εμφανίζονται στην οθόνη και υπολογίζει την οστική πυκνότητα στις προεπιλεγμένες περιοχές της οθόνης. Κάθε εικόνα αποθηκεύεται για μεταγενέστερη στατιστική ανάλυση. Κατά την αρχική σάρωση του αντιβραχίου, η επιφάνεια του αντιβραχίου σαρώνεται με βήμα 1 mm κατά μήκος του μεσαίου άξονα του αντιβραχίου για να ληφθεί ένα σκανόγραμμα για τον αυτόματο σχεδιασμό της θέσης κάθε επιθυμητής τομής. Η ακτίνα κινείται κάθετα σε αυτόν τον άξονα. Η ψηφιακή εικόνα εμφανίζεται σε οθόνη υπολογιστή, με χρωματική κωδικοποίηση όπως μια ακτινογραφία, με τις ανοιχτότερες περιοχές να αντιπροσωπεύουν τα οστά και τις σκουρότερες περιοχές να αντιπροσωπεύουν τους μαλακούς ιστούς, όπως οι μύες, το λίπος και το νερό.

Το σημείο αναφοράς που χρησιμοποιείται για τον προσδιορισμό της ακριβούς θέσης μέτρησης ορίζεται ως το σημείο που βρίσκεται πλησιέστερα στην περιοχή της κνήμης. Η πρώτη τομή (μέτρηση) πραγματοποιείται σε απόσταση 4 % του μήκους της κνήμης από τη γραμμή αναφοράς. Κατά τη διάρκεια της σάρωσης, η δέσμη ακτίνων X διέρχεται κάθετα στον άξονα της κνήμης. Μετά από κάθε εγκάρσια σάρωση, η κεφαλή περιστρέφεται κατά 12°. Η γωνιακή μετατόπιση των έξι ανιχνευτών σε σχέση με τον σωλήνα κατά τη διάρκεια της σάρωσης είναι 2°. Έτσι, 15 περιστροφές της κεφαλής δίνουν 90 προβολές που καλύπτουν το πλήρες γωνιακό εύρος 180°. Το σύστημα XCT 3000 είναι εξοπλισμένο με λογισμικό που λειτουργεί υπό MS-DOS 6.22 και κατασκευάζεται από την Stratec. Οι μετρήσεις ρουτίνας εκτελούνται από το κύριο μενού του φιλικού προς το χρήστη λογισμικού.



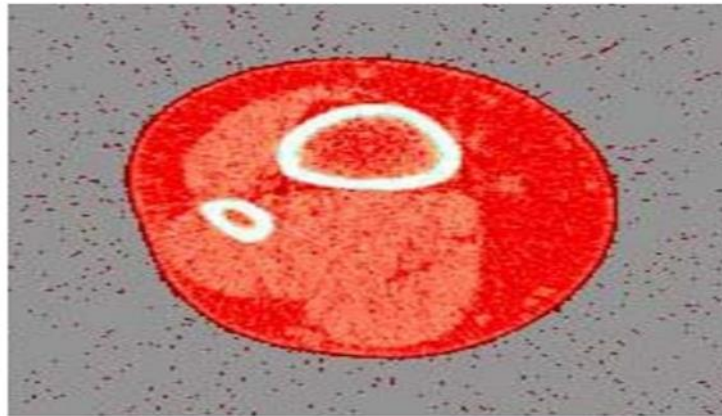
Εικόνα 7. (α) Ο τομογράφος XCT 3000 και (β) μέτρηση της οστικής πυκνότητας της κνήμης με τον τομογράφο XCT 3000

2.2.3 Υψηλής ευκρίνειας περιφερική ποσοτική υπολογιστική τομογραφία (HR-PQCT)

Ο HR-PQCT βασίζεται στις αρχές της υπολογιστικής τομογραφίας, αλλά επιτυγχάνει σημαντικά υψηλότερη χωρική ανάλυση με πολύ χαμηλότερη δόση ακτινοβολίας παράλληλα. Το σύστημα της περιφερικής ποσοτικής υπολογιστικής τομογραφίας μετρά την οστική πυκνότητα (BMD) και τις γεωμετρικές διαστάσεις της διατομής των οστών στο περιφερικό τμήμα του σκελετού, όπως το αντιβράχιο και η κνήμη. Συγκεκριμένα, επιτρέπει την επιλεκτική μέτρηση της πυκνότητας του φλοιού.

Ένα σημαντικό πλεονέκτημα του υπολογισμού της οστικής πυκνότητας είναι ότι είναι ανεξάρτητος από τις σκελετικές διαστάσεις. Η μέθοδος χρησιμοποιεί μια τροποποίηση της υπολογιστικής τομογραφίας της σπονδυλικής στήλης, όπου η πυκνότητα του σπογγώδους ή φλοιώδους τμήματος των σπονδύλων συγκρίνεται με διαλύματα φωσφορικού ασβεστίου σταθερής πυκνότητας. Δεδομένου ότι η μέθοδος μετρά την πραγματική οστική πυκνότητα οδηγεί σε ακρίβεια *in vitro* 5-10% και σε ακρίβεια *in vivo* 2-4%.

Έτσι, το κύριο πλεονέκτημα της περιφερικής υπολογιστικής τομογραφίας υψηλής ευκρίνειας είναι ότι επιτρέπει την αξιολόγηση του οστίτη ιστού και αποφεύγεται η έμμεση μέτρηση της υποτιθέμενης οστικής πυκνότητας, κάτι που συμβαίνει συνήθως στις μετρήσεις της οστικής πυκνότητας με μία και δύο δέσμες ακτινοβολίας που χρησιμοποιούν ακτινοβολία φωτονίων ή ακτινών Χ.



Εικόνα 8. Απεικόνιση κνήμης με την τεχνική pQCT

2.3. Ποσοτική υπερηχοτομογραφία (QUS)

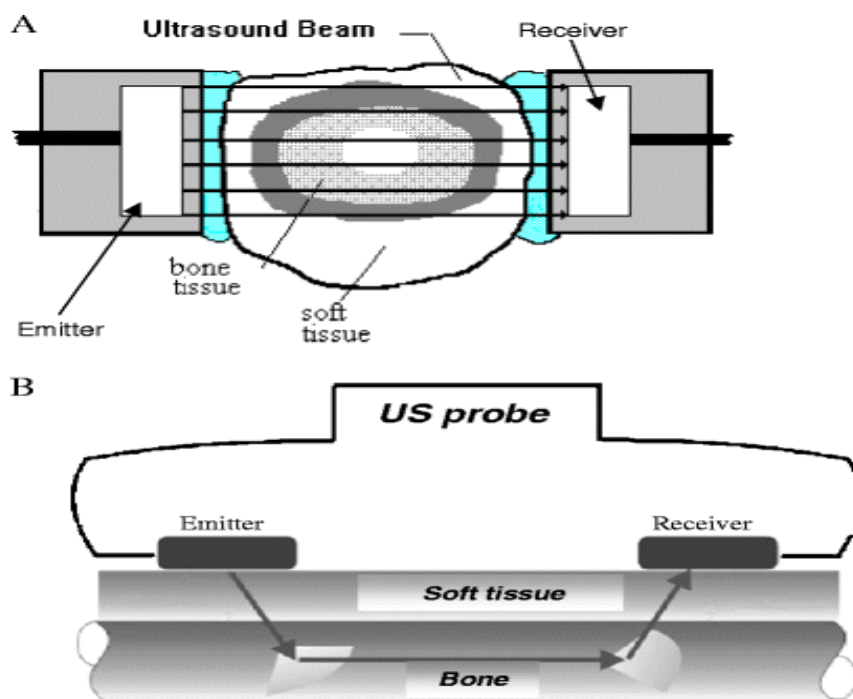
Η ποσοτική υπερηχοτομογραφία (quantitative ultrasound - QUS) είναι ιδιαίτερα χρήσιμη για την πρόγνωση κινδύνου κατάγματος σε ηλικιωμένους (κυρίως γυναίκες), αντίστοιχα με την τεχνική DXA ισχίου. Στην τεχνική αυτή εκπέμπονται ηχητικά κύματα από έναν ηχοβολέα τα οποία επηρεάζονται από την ποσότητα του υλικού πρόσπτωσης και από την δομή και ελαστικότητά του. Για αυτό, η τεχνική αυτή παρέχει σπουδαίες πληροφορίες και για το πόσο εύθραυστα είναι τα οστά. Τις τελευταίες τρεις δεκαετίες, οι ερευνητές ανέπτυξαν μεθόδους QUS για τη μέτρηση του σπογγώδους και του φλοιϊκού οστού με κίνητρο την ανάγκη να ξεπεραστούν οι περιορισμοί της DXA και να παρέχουν ένα φορητό, εύκολα προσβάσιμο και προσιτό διαγνωστικό εργαλείο για οστεοπόρωση που δεν χρησιμοποιεί ιοντίζουσα ακτινοβολία. Η μέθοδος υπερήχων θεωρείται ότι είναι ένα ιδιαίτερα σημαντικό μέσο για την ανίχνευση της υγείας των οστών επειδή χρησιμοποιεί μηχανικά κύματα που είναι εγγενώς ευαίσθητα στις μηχανικές ιδιότητες που συμβάλλουν στη συνολική αντίσταση των οστών. Η ποσοτική υπερηχοτομογραφία ασβεστίου (QUS) είναι μια εναλλακτική προσέγγιση για την αξιολόγηση της υγείας των οστών και τον εντοπισμό της οστεοπόρωσης. Από την εισαγωγή του το 1984, το QUS έχει κερδίσει δημοτικότητα τα τελευταία χρόνια επειδή είναι φθηνότερο, φορητό, απαλλαγμένο από ιοντίζουσα ακτινοβολία και ευκολότερο στη χρήση. Το QUS αξιολογεί την υγεία των οστών μετρώντας τη διάδοση των κυμάτων υπερήχων, μια συχνότητα που υπερβαίνει το φυσιολογικό ακουστικό εύρος του ανθρώπου (> 20 kHz), σε

διάφορες συχνότητες. Οι υπέρηχοι αυτοί είναι χαμηλότερης συχνότητας από τους διαγνωστικούς υπέρηχους, της τάξης των 0,2-0,6 MHz, έναντι 4-14 MHz. Η δέσμη του υπερήχου περνάει δια μέσου του δέρματος, αντανακλάται και επιστρέφει στον ηχωβολέα, όταν συναντήσει υποδόριο λιπώδη ιστό και σκελετικό μυϊκό ιστό. Ο Βαθμός Αντανάκλασης των ιστών διαφέρει ανάλογα με την ακουστική τους αντίσταση, σε κλίμακα αντίστασης: αέρας < λίπος < μυς < οστό. Η ποιότητα της εικόνας είναι καλύτερη, όταν είναι μεγάλη η ακουστική αντίσταση, άρα είναι και μεγάλη η προκαλούμενη αντανάκλαση. Μόλις ο ηχωβολέας λαμβάνει την ηχητική δέσμη μεταλλάσσει τα ηχητικά σε ηλεκτρικά σήματα ώστε να σχηματιστεί δισδιάστατη εικόνα. Οι ακουστικές αντιστάσεις λίπους-μυός είναι σχετικά ίδιες και παράγουν πιο αδύναμο ηχητικό σήμα σε σχέση με τις ακουστικές αντιστάσεις μυός-οστού ή λίπους-οστού. Τα ηχητικά κύματα που εκπέμπονται από τον ηχωβολέα φέρνουν επιπτώσεις τόσο από την ποσότητα του υλικού που προσπίπτουν όσο και από την ελαστικότητα και τη δομή. Δύο παράμετροι δημιουργούνται συνήθως από το QUS, δηλαδή, η ταχύτητα του ήχου (SOS, speed of sound), (VOS, velocity of Sound) και η εξασθένηση υπερήχων ευρυζωνικότητας (BUA, broadband). Το SOS αναφέρεται στο χρόνο μετάδοσης του κύματος μέσω του μήκους των μερών του σώματος. Η ευρυζωνική εξασθένηση συμβαίνει όταν τα ηχητικά κύματα περνούν μέσα από τους μαλακούς ιστούς και τα οστά και απορροφάται ενέργεια. Υπάρχει μια συνδυασμένη βαθμολογία που ονομάζεται δείκτης ακαμψίας (SI), που συνδυάζει την ταχύτητα και την εξασθένηση χρησιμοποιώντας διαφορετικούς αλγόριθμους. Η πτέρνα είναι η πιο μελετημένη και μοναδική αναγνωρισμένη σκελετική θέση για αξιολόγηση QUS λόγω του υψηλού ποσοστού δοκιδωτού οστού και δύο πλευρικών επιφανειών που διευκολύνουν τα υπερηχητικά κύματα και παρέχουν εύκολη προσβασιμότητα. Ωστόσο, μετρήσεις μπορούν να πραγματοποιηθούν στην κνήμη, στην κερκίδα, στις φάλαγγες και μπορούν να προβλέψουν μελλοντικά κατάγματα ανεξάρτητα από κλινικούς παράγοντες. Κατά την τελευταία δεκαετία, έχουν εμφανιστεί καινοτόμες προσεγγίσεις QUS για την αξιολόγηση των οστών πέρα από την BMD. Αυτό μπορεί να επιτευχθεί με (1) ειδική αξιολόγηση του διαμερίσματος του φλοιού του οστού, ανεξάρτητα από το δοκιδωτό οστό, και (2) παρέχοντας εγγενείς ιδιότητες οστού όπως το πάχος του φλοιού οστού και τις ιδιότητες υλικού. Μια στρατηγική στην έρευνα για τα οστά QUS ήταν από καιρό η παροχή μεταβλητών υπερήχων, με βάση τις μετρήσεις εξασθένησης, ταχύτητας ή οπισθοσκέδασης, ως υποκατάστατους δείκτες για την BMD, το χρυσό πρότυπο μέχρι σήμερα για τη διάγνωση της οστεοπόρωσης. Ο υπέρηχος είναι μια κινούμενη μηχανική

δόνηση και οι μηχανικές και δομικές ιδιότητες του μέσου μεταβάλλουν προοδευτικά το σχήμα, την ένταση και την ταχύτητα του κύματος διάδοσης. Με βάση αυτή την αρχή, η ταχύτητα μετάδοσης και το πλάτος του σήματος υπερήχων επηρεάζονται από τον οστικό ιστό, αντανακλώντας την πυκνότητα, την αρχιτεκτονική και την ελαστικότητά του. Η ταχύτητα του υπερήχου επηρεάζεται από δομικές μεταβλητές των οστών που εξαρτώνται επίσης από την οστική πυκνότητα. Μελέτες *in vitro* έδειξαν ότι η ταχύτητα του υπερήχου σχετίζεται πιο αυστηρά με την οστική πυκνότητα παρά με την ελαστικότητα των οστών. Η ταχύτητα του υπερήχου σχετίζεται με συγκεκριμένες εμβιομηχανικές ιδιότητες του οστού, όπως το μέτρο ελαστικότητας (ένα μέτρο αντίστασης στην παραμόρφωση) και η αντοχή σε θλίψη (ικανότητα μεταφοράς φορτίου του οστού). Αυτή η τεχνολογία QUS χρησιμοποιεί ηχητικά κύματα πέρα από το ακουστικό κατώφλι, συνήθως στα περίπου 20 χιλιάδες Hertz (kHz). Έχει αποδειχθεί ότι οι φυσικές και μηχανικές ιδιότητες του οστού αλλάζουν προοδευτικά το σχήμα, την ένταση και την ταχύτητα διάδοσης των υπερηχητικών κυμάτων. Ως εκ τούτου, ο οστικός ιστός μπορεί να χαρακτηριστεί ως προς την ταχύτητα υπερήχων (ταχύτητα ήχου [SOS], μετρούμενη σε μέτρα ανά δευτερόλεπτο, m/s) και την εξασθένηση (εξασθένηση υπερήχων ευρυζωνικότητας [BUA], μετρούμενη ως ντεσιμπέλ ανά megahertz, dB/MHz). Υπάρχουν ενδείξεις ότι το Heel QUS είναι εξίσου αποτελεσματικό με το αξονικό DXA στην πρόβλεψη καταγμάτων που σχετίζονται με την οστεοπόρωση σε ηλικιωμένες γυναίκες. Ταξινόμηση συσκευών QUS σύμφωνα με τη μορφή μετάδοσης υπερήχων: 1. δοκιδωτή εγκάρσια μετάδοση: Στη δοκιδωτή εγκάρσια μετάδοση, τα υπερηχητικά κύματα ταξιδεύουν μέσω του δοκιδωτού οστού. Επί του παρόντος, αυτή η κατηγορία συσκευών χρησιμοποιεί συστήματα με βάση το νερό ή συστήματα άμεσης επαφής. Στην τελευταία περίπτωση, η οποία συχνά αναφέρεται ως «στεγνό σύστημα», το μέσο σύζευξης είναι με βάση το λάδι. Αυτές οι συσκευές χρησιμοποιούν εστιασμένους ή μη εστιασμένους μετατροπείς για να αποκτήσουν ένα σύνολο παραμέτρων που μπορεί επίσης να περιλαμβάνουν το σχηματισμό ενός παραμετρικού υπερήχου εικόνας. Η συσκευή που μετρά τη μετάδοση του ήχου στο σπογγώδες οστό είναι η πιο συχνά χρησιμοποιούμενη κατηγορία συσκευών. Διαθέτει επίσης το μεγαλύτερο σύνολο εμπειρικών στοιχείων που υποστηρίζουν τη χρήση του. Χρησιμοποιείται καλύτερα για τη μέτρηση του οστού της πτέρνας. 2. Εγκάρσια μετάδοση του φλοιού: Με αυτές τις συσκευές, τα κύματα υπερήχων διασχίζουν το φλοιώδες οστό. Επί του παρόντος, μόνο συσκευές επαφής για φάλαγγα εμπίπτουν σε αυτήν την κατηγορία. Δυστυχώς, καμία από αυτές τις συσκευές δεν έχει ακόμη εγκριθεί από τον

Οργανισμό Τροφίμων και Φαρμάκων (FDA), αν και ορισμένα έχουν εγκριθεί στην Ευρώπη.

3.Φλοιώδης αξονική μετάδοση: Για αυτήν την κατηγορία συσκευών τα υπερηχητικά κύματα ταξιδεύουν κυρίως κατά μήκος του φλοιώδους οστού. Ορισμένες συσκευές συνδυάζουν μια τέτοια προσέγγιση με τη χρήση της μεθόδου παλμικής ηχούς για την καλύτερη εκτίμηση του πάχους του φλοιού. Το υπερηχογράφημα των φαλαγγών , της κερδίδας και της κνήμης είναι οι πιο συχνά μελετημένες θέσεις. Το QUS της φτέρνας με χρήση επικυρωμένων συσκευών προβλέπει τον κίνδυνο διαφορετικών αποτελεσμάτων κατάγματος σε ηλικιωμένους άνδρες και γυναίκες.



Εικόνα 9. Απεικόνιση της συσκευής ποσοτικής υπερηχοτομογραφίας

2.4 Μαγνητική τομογραφία (MRI)

Αποτελεί μία απεικονιστική τεχνική στην οποία δεν χρησιμοποιείται ιοντίζουσα ακτινοβολία. Αντίθετα, η τελευταία μετέρχεται σε ένα ισχυρό μαγνητικό πεδίο και παράγονται τρισδιάστατες εικόνες από μία ακολουθία παλμών ραδιοσυχνότητας. Βοηθάει στην ανάλυση της δομής του δοκιδώδους οστού, ενώ δίνει πληροφορίες σχετικά με τη δομή

και το μεταβολισμό που έχουν τα οστά σε παθήσεις όπως η οστεοπόρωση και η οστεοαρθρίτιδα (Γιαννούλης, 2014).



Εικόνα 10. Απεικόνιση του μαγνητικού τομογράφου.



Εικόνα 11. Διαγνωστική ακρίβεια του μαγνητικού τομογράφου.



(α)



(β)

Εικόνα 12. (α) Συσκευή MRI και (β) απεικόνιση κνήμης με MRI

3. Μέθοδος της απορροφησιμετρίας ακτίνων Χ διπλής ενέργειας (DXA)

3.1 Αρχές μεθόδου DXA

Τα τελευταία χρόνια ο επιπολασμός και η ευαισθητοποίηση για την οστεοπόρωση αυξάνονται και υπολογίζεται ότι 200 εκατομμύρια άτομα πάσχουν από οστεοπόρωση παγκοσμίως. Παρόλα αυτά, περίπου το 75% των ατόμων αυτών αποτελούν αδιάγνωστες περιπτώσεις και δεν λαμβάνουν την κατάλληλη θεραπεία. Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ), η οστεοπόρωση είναι "μια συστηματική σκελετική νόσος που χαρακτηρίζεται από χαμηλή οστική μάζα και μικροαρχιτεκτονική φθορά του οστικού ιστού με επακόλουθη αύξηση της οστικής ευθραυστότητας και της ευαισθησίας σε κατάγματα".

Τα κατάγματα που οφείλονται στην οστεοπόρωση οδηγούν σε υψηλά ποσοστά νοσηρότητας και θνησιμότητας, μειώνουν την ποιότητα ζωής και ευθύνονται για την κατακόρυφη αύξηση του κόστους υγειονομικής περίθαλψης. Κατά συνέπεια, με τη σταδιακή αύξηση του προσδόκιμου ζωής στις ανεπτυγμένες χώρες, η οστεοπόρωση και τα επακόλουθα κατάγματα ευθραυστότητας αποτελούν μείζον πρόβλημα υγείας στις ηλικιωμένες γυναίκες (άνω των 50 ετών), το οποίο θα αποτελέσει κυρίαρχη μερίδα τις επόμενες δεκαετίες.

Η κοινωνικοοικονομική ζήτηση για τη διαχείριση των οστεοπορωτικών ασθενών θα αυξηθεί επίσης τα επόμενα χρόνια: θα ήταν χρήσιμη και αναγκαία η υιοθέτηση μιας προληπτικής προσέγγισης του προβλήματος στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με στόχο τη διακοπή ή τουλάχιστον την επιβράδυνση της εξέλιξης της νόσου. Με την προσέγγιση αυτή η έγκαιρη διάγνωση είναι απαραίτητη για τον έγκαιρο εντοπισμό και τη θεραπεία των ασθενών που διατρέχουν κίνδυνο για οστεοπορωτικά κατάγματα. Σε αυτό το πλαίσιο, η διαγνωστική

απεικόνιση της οστεοπόρωσης έχει δύο κύριους στόχους: την αναγνώριση της παρουσίας οστεοπόρωσης και την εξαγωγή προγνωστικών πληροφοριών σχετικά με την πιθανότητα μελλοντικών καταγμάτων μέσω της ποσοτικοποίησης της οστικής μάζας

Η διάγνωση της οστεοπόρωσης βασίζεται στην ποσοτική εκτίμηση της οστικής πυκνότητας BMD, η οποία θεωρείται σήμερα ο καλύτερος προγνωστικός δείκτης των οστεοπορωτικών καταγμάτων. Η τιμή της οστικής πυκνότητας BMD είναι η ποσότητα της οστικής μάζας ανά μονάδα όγκου (ογκομετρική πυκνότητα) ή ανά μονάδα επιφάνειας (επιφανειακή πυκνότητα) και αμφότερες μπορούν να μετρηθούν in vivo με πυκνομετρικές τεχνικές.

Τα τελευταία 25 χρόνια έχουν αναπτυχθεί πολλές μη επεμβατικές μέθοδοι για τη διάγνωση της οστεοπόρωσης που βασίζονται στην εξασθένιση της ιοντίζουσας ακτινοβολίας για την ποσοτικοποίηση της οστικής πυκνότητας BMD σε διάφορες σκελετικές περιοχές. Μεταξύ των πιο συχνά χρησιμοποιούμενων μεθόδων που βασίζονται στις ακτίνες Χ, η ποσοτική υπολογιστική τομογραφία (QCT) και η απορροφησιομετρία ακτίνων Χ διπλής ενέργειας (DXA) επιτρέπουν την ποσοτικοποίηση της οστικής απώλειας, ενώ η μορφομετρία παρέχει εκτίμηση της παρουσίας σπονδυλικών καταγμάτων.

Επιπλέον, όλες οι μέθοδοι που βασίζονται στις ακτίνες Χ παρέχουν μια μέτρηση της οστικής πυκνότητας BMD, αλλά αυτή η παράμετρος μπορεί να εξηγήσει μόνο το 60%-80% της μεταβλητότητας της οστικής αντοχής και έχει αποδειχθεί ότι άλλες τεχνικές πτυχές του οστού (παράμετροι μικρο αρχιτεκτονικής, γεωμετρία του οστού και ελαστικές ιδιότητες, οι οποίες δεν μπορούν να εκτιμηθούν με τις πυκνομετρικές τεχνικές) είναι σημαντικές για τον προσδιορισμό του κινδύνου κατάγματος.

Παρ' όλα αυτά, οι τεχνικές ποσοτικές μέθοδοι υπερήχων (QUS) είναι πολύ ταχύτερες, ευκολότερες στη χρήση και πιο φορητές από τη απορροφησιομετρία ακτίνων Χ διπλής ενέργειας (DXA)- είναι επίσης λιγότερο δαπανηρές και δεν χρησιμοποιούν ιονίζουσα ακτινοβολία: τα χαρακτηριστικά αυτά υποδηλώνουν έναν μελλοντικό ρόλο των ποσοτικών μεθόδων υπερήχων.

Η απορροφησιομετρία ακτίνων Χ διπλής ενέργειας (DXA) είναι η τεχνική για την αξιολόγηση της οστικής πυκνότητας (BMD), της μέσης συγκέντρωσης ανόργανων συστατικών σε ένα καθορισμένο τμήμα του οστού. Η απορροφησιομετρία ακτίνων Χ διπλής ενέργειας (DXA) είναι μια γρήγορη μέθοδος που είναι ακριβής (ακριβής μέτρηση της BMD), ακριβής (αναπαραγώγιμη) και ευέλικτη (μπορούν να σαρώσουν διαφορετικές περιοχές) και εκτελείται με χαμηλή δόση ακτινοβολίας.

Οι κεντρικές μετρήσεις της οστικής πυκνότητας (BMD) είναι χρήσιμες στη διάγνωση της οστεοπόρωσης για την εκτίμηση του κινδύνου μη τραυματικού κατάγματος και στην επιλογή και παρακολούθηση των θεραπειών. Η κατανόηση κάθε βήματος της διαδικασίας είναι σημαντική για τη μεγιστοποίηση της χρησιμότητας της απεικονιστικής αξιολόγησης για τους ασθενείς και τους παραπέμποντες ιατρούς.

Ένας σαρωτής απορροφησιομετρίας ακτίνων Χ διπλής ενέργειας (DXA) αποτελείται από έναν σωλήνα ακτίνων Χ χαμηλής δόσης με δύο ενέργειες για τον διαχωρισμό των συστατικών των οστών και των μαλακών μορίων και από μια συστοιχία πολλαπλών ανιχνευτών υψηλής ανάλυσης. Οι συσκευές διαθέτουν ένα από δύο διαφορετικά συστήματα: μια ακτινολογική λυχνία που εκπέμπει εναλλάξ υψηλές ακτίνες χ υψηλής (140 kVp) και χαμηλής (70-100 kVp) ενέργειας και σαρώνει μια περιοχή σάρωσης ή μια δέσμη ακτίνων-χ με σταθερή ενέργεια που χρησιμοποιεί φίλτρο σπάνιας γαίας με απορρόφηση συγκεκριμένης ενέργειας, η οποία διαχωρίζει φωτόνια υψηλότερης (70 keV) και χαμηλότερης (40 keV) ενέργειας (Karunanithi et. al., 2007).

3.2 Μέθοδος DXA

Πριν από την έλευση των νεότερων, εξαιρετικά ακριβών ποσοτικών τεχνικών, όπως η απορροφησιομετρία ακτίνων Χ διπλής ενέργειας (DXA) και η QCT, η διάγνωση της οστεοπόρωσης γινόταν συνήθως με τη συμβατική απορροφησιομετρία μονών φωτονίων (SPA), την απορροφησιομετρία μονών ενεργειών-ακτίνων-Χ (SXA) και την απορροφησιομετρία διπλών φωτονίων (DPA). Χάρη στην ανάπτυξη της απορροφησιομετρίας διπλών φωτονίων (DPA) και της απορροφησιομετρίας ακτίνων Χ διπλής ενέργειας (DXA) κατέστη δυνατή η άμεση διερεύνηση των κύριων ανατομικών θέσεων αναφοράς: του εγγύς μηριαίου οστού και των σπονδυλικών σωμάτων.

Η μέθοδος διπλοενεργειακής απορρόφησης ακτίνων Χ (DXA) εισήχθη το 1987 ως διάδοχος της DPA. Μεταξύ των διαφόρων τεχνικών που έχουν αναπτυχθεί για την αξιολόγηση της νόσου της οστεοπόρωσης όσον αφορά την οστική μάζα, την περιεκτικότητα των οστών σε ανόργανα άλατα ή άλλες συναφείς πτυχές της σκελετικής μάζας ή δομής, η τεχνική που έχει φτάσει στην πληρέστερη τεχνική ανάπτυξη και βιολογική επικύρωση είναι η απορροφησιομετρία ακτίνων Χ διπλής ενέργειας (DXA), η οποία θεωρείται σήμερα ως το "χρυσό πρότυπο" για τη διάγνωση της οστεοπόρωσης.

Στη απορροφησιομετρία ακτίνων Χ διπλής ενέργειας (DXA) η παραγωγή φωτονίων, που βασίζεται στη χρήση λυχνίας ακτίνων Χ, οδηγεί σε συντομότερους χρόνους απεικόνισης (λιγότερο από 1 λεπτό) με αυξημένη ανάλυση και βελτιωμένη ακρίβεια. Ένας σαρωτής απορροφησιομετρίας ακτίνων Χ διπλής ενέργειας (DXA) αποτελείται από μια κινητή πηγή ακτίνων Χ, ένα τραπέζι εξέτασης για τον ασθενή και ένα σύστημα ανίχνευσης που ανιχνεύει την ακτινοβολία που αναδύεται από τα εξεταζόμενα οστά. Η πηγή ακτίνων Χ βρίσκεται κάτω από το εξεταστικό τραπέζι και κινείται μαζί με το σύστημα ανίχνευσης, το οποίο βρίσκεται απέναντι από την πηγή ακτίνων Χ και πάνω από το σώμα του ασθενούς.

Η απορροφησιομετρία ακτίνων Χ διπλής ενέργειας (DXA) χρησιμοποιεί δέσμη ακτίνων Χ που αποτελείται από δύο διαφορετικές ενέργειες φωτονίων (σταθερή και παλμική): η ενέργεια που χρησιμοποιείται επιλέγεται για να χρησιμοποιήσει τους διαφορετικούς συντελεστές εξασθένησης των δομικών στοιχείων των οστών και των μαλακών ιστών της σκελετικής περιοχής που αναλύεται. Συγκεκριμένα, οι εντάσεις των φωτονίων υψηλής και χαμηλής ενέργειας αναλύονται χωριστά αφού τα φωτόνια έχουν περάσει μέσα από τα οστά και τους μαλακούς ιστούς. Οι τιμές εξασθένησης των μαλακών ιστών αφαιρούνται από έναν αλγόριθμο που παρέχει μόνο τις τιμές εξασθένησης των οστών. Οι τιμές αυτές συγκρίνονται με πρότυπες τιμές σε ομοιώματα (phantoms) γνωστής πυκνότητας, ώστε να προκύψει η τιμή της περιεκτικότητας των οστών σε ανόργανα άλατα (σε γραμμάρια).

Διαιρώντας την περιεκτικότητα των οστών σε ανόργανα άλατα με την προβαλλόμενη επιφάνεια της μετρούμενης περιοχής (σε τετραγωνικά εκατοστά), προκύπτει η τιμή της οστικής πυκνότητας (BMD) (σε γραμμάρια ανά τετραγωνικό εκατοστό). Η οστική πυκνότητα (BMD) επίσης εκφράζεται ως T-score και Z-score, οι οποίες αντιπροσωπεύουν τον αριθμό των τυπικών αποκλίσεων (SD) σε σχέση με μια μέση τιμή αναφοράς. Το T-score περιγράφει τη διαφορά μεταξύ της οστικής πυκνότητας (BMD) του εξεταζόμενου ασθενούς και της μέσης οστικής πυκνότητας (BMD) ενός τυπικού πληθυσμού νεαρών ενηλίκων (20-30 ετών, όταν η οστική πυκνότητα (BMD) τυπικά φτάνει στην ανώτατη τιμή της). Το Z-score δείχνει τη διαφορά μεταξύ της οστικής πυκνότητας (BMD) του ασθενούς και της μέσης οστικής πυκνότητας (BMD) των ατόμων ελέγχου που αντιστοιχούν στην ηλικία και το φύλο.

Τα αποτελέσματα της απορροφησιομετρίας ακτίνων Χ διπλής ενέργειας (DXA) αναφέρονται ως αριθμητικές τιμές για την οστική πυκνότητα (BMD), το T-score και το Z-score, καθώς και ως γραφική καμπύλη στην οποία οι τιμές των παραμέτρων του ασθενούς συγκρίνονται με εκείνες ενός πληθυσμού αναφοράς που αντιστοιχεί στο φύλο και ανήκει στην ίδια εθνική

ομάδα. Το 1994, ο ΠΟΥ καθόρισε τα επίπεδα κατωφλίου για τη διάγνωση της οστεοπενίας και της οστεοπόρωσης με απορροφησιομετρίας ακτίνων Χ διπλής ενέργειας (DXA). Κατά συνέπεια, οι μετρήσεις απορροφησιομετρίας ακτίνων Χ διπλής ενέργειας (DXA) αποτελούν σήμερα το πρότυπο αναφοράς για την κλινική διάγνωση της οστεοπόρωσης μέσω της οστικής πυκνομετρίας. Συγκεκριμένα, ο ΠΟΥ ταξινομεί την οστική πυκνότητα (BMD) με βάση το T-score (Εικόνα 2) ως φυσιολογική ($\geq -1,0$), οστεοπενία ($< -1,0$ αλλά $> -2,5$), οστεοπόρωση ($\leq -2,5$) και εγκατεστημένη οστεοπόρωση ($\leq -2,5$ με κάταγμα ευθραυστότητας). Έχει αποδειχθεί ότι η αναπαραγωγικότητα των μετρήσεων της οστικής πυκνότητας (BMD), εκφραζόμενη ως συντελεστής διακύμανσης (CV), είναι αρκετά καλή: 1,12% για τους σπονδύλους, 2,21% για τον αυχένα του μηριαίου οστού και 1,32% για το ολικό ισχίο.

Ο κεντρικός σκελετός (σπονδυλική στήλη και μηριαίο οστό) είναι η πιο σημαντική περιοχή μέτρησης, δεδομένου ότι αυτή είναι η περιοχή που υφίσταται τα σοβαρότερα κατάγματα. Ειδικότερα, η οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης (από L1 έως L4) και το εγγύς μηριαίο οστό (ολικό ισχίο, αυχένος μηριαίου οστού μετρώνται με συσκευές απορροφησιομετρίας ακτίνων Χ διπλής ενέργειας (DXA).

Η μέθοδος απορροφησιομετρίας ακτίνων Χ διπλής ενέργειας (DXA) έχει επίσης εφαρμοστεί για μετρήσεις περιφερικών θέσεων. Εν πάση περιπτώσει, δεδομένου ότι υπάρχει μόνο μέτρια συσχέτιση μεταξύ της περιφερικής και της αξονικής BMD ($r = 0,5-0,6$), έχει υπολογιστεί ότι πάνω από το 40% των ασθενών που διερευνώνται στις περιφερειακές οστικές θέσεις θα χρειαζόταν πρόσθετη παραπομπή στην αξονική μέτρηση απορροφησιομετρίας ακτίνων Χ διπλής ενέργειας (DXA). Έχει αποδειχθεί ότι η πιο αξιόπιστη πρόβλεψη μελλοντικών καταγμάτων επιτυγχάνεται με μετρήσεις στην πραγματική θέση του μελλοντικού κατάγματος.

Έτσι, ο κίνδυνος κατάγματος του ισχίου εκτιμάται καλύτερα από τη BMD του εγγύς μηριαίου οστού, ενώ τα σπονδυλικά κατάγματα προβλέπονται καλύτερα από τη μέτρηση της BMD στους οσφυϊκούς σπονδύλους. Δεδομένου ότι η απορροφησιομετρίας ακτίνων Χ διπλής ενέργειας (DXA) είναι μια δισδιάστατη τεχνική, έχει ορισμένους εγγενείς περιορισμούς. Δεν μπορεί να βοηθήσει στη διάκριση μεταξύ αλλαγών που οφείλονται στη γεωμετρία του οστού (π.χ. μεταβολές στην τρίτη διάσταση) και εκείνων που πραγματικά οφείλονται σε μεταβολές της BMD (εντός ενός σταθερού όγκου οστού).

Για προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, άνδρες ηλικίας κάτω των 50 ετών και παιδιά, δεν πρέπει να εφαρμόζεται η διαγνωστική ταξινόμηση της BMD όπως ορίζεται από τον ΠΟΥ. Η Διεθνής

Εταιρεία Κλινικής Πυκνομετρίας (ISCD) συνιστά τη χρήση βαθμολογιών Z προσαρμοσμένων σε εθνικό ή φυλετικό επίπεδο: Οι βαθμολογίες Z $-2,0$ ή χαμηλότερες ορίζονται ως "χαμηλή οστική πυκνότητα για τη χρονολογική ηλικία" ή "κάτω από το αναμενόμενο εύρος για την ηλικία" και οι βαθμολογίες άνω του $-2,0$ ορίζονται ως "εντός του αναμενόμενου εύρους για την ηλικία".

3.3 Αξιοπιστία της DXA

Η κατάλληλη τοποθέτηση του ασθενούς είναι απαραίτητη για τη βελτιστοποίηση της μέτρησης της οστικής πυκνότητας (BMD). Οι ασθενείς τοποθετούνται σε ύπτια θέση για την οπίσθια απεικόνιση της οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης και του μηριαίου αυχένα και καθιστοί δίπλα στο τραπέζι για την απεικόνιση του αντιβραχίου.

Η σωστή αρίθμηση των σπονδυλικών σωμάτων είναι ο κύριος στόχος στην απορροφησιομετρία ακτίνων X διπλής ενέργειας (DXA) της οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης. Οι δείκτες της σωστής τοποθέτησης είναι οι εξής: οι πλευρές εμφανίζονται στην T12, οι μεγαλύτερες εγκάρσιες αποφύσεις είναι η L3, οι τιμές της σπονδυλικής περιοχής αυξάνονται από την L1 έως την L4, η οστική πυκνότητα (BMD) αυξάνεται από την L1 έως την L3 και η οστική πυκνότητα (BMD) της L4 είναι παρόμοια ή ελαφρώς μικρότερη από εκείνη της L3. Οι αλλοιωμένοι σπόνδυλοι (παραμορφωμένοι ή με βλάβες ή τεχνουργήματα σε αυτούς) θα πρέπει να αποκλείονται από την ανάλυση. Εάν έχει απομείνει μόνο ένα σπονδυλικό σώμα, η περιοχή δεν είναι χρήσιμη για τη διάγνωση (Karunanithi et. al., 2007).

3.4 Ακρίβεια και επαναληψιμότητα της DXA

Η επαναληψιμότητα παρουσιάζει το κατά πόσο οι μετρήσεις είναι κοντά η μία στην άλλη ανεξάρτητα με την πραγματική τιμή. Η επαναληψιμότητα των αποτελεσμάτων της μεθόδου DXA μπορεί να αξιολογηθεί, είτε βραχυπρόθεσμα είτε μακροπρόθεσμα κάνοντας μετρήσεις στα ίδια άτομα. Η επαναληψιμότητα είναι χειρότερη, όταν μετρούνται συγκεκριμένα σημεία του σώματος απ'όταν μετράται όλο το σώμα. Είναι δηλαδή, η ικανότητα του συστήματος να παίρνει επαναλαμβανόμενες μετρήσεις του ίδιου ασθενή σε μικρό χρονικό διάστημα. Η

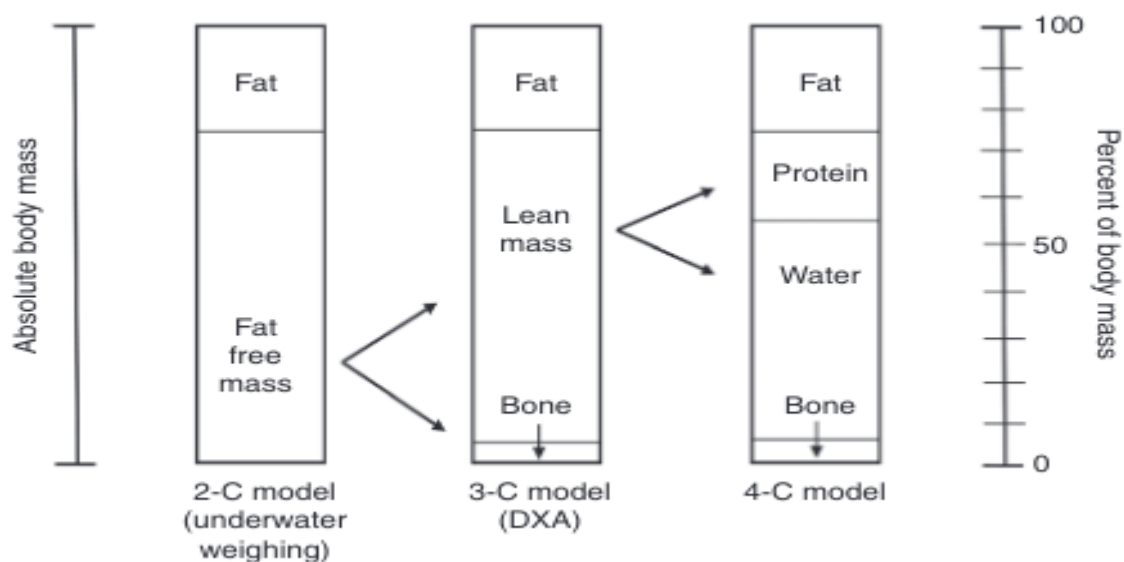
επαναληψιμότητα μπορεί να επηρεαστεί από τυχαία σφάλματα όπως λάθος τοποθέτηση ασθενούς, λάθος ανάλυση αποτελεσμάτων, τις διακυμάνσεις της λειτουργίας του μηχανήματος, καθώς και από τον μεγάλο χρόνο επανάληψης των μετρήσεων. Η επαναληψιμότητα έχει μεγάλη σημασία για την αποτελεσματικότητα της θεραπείας.

Οι παράμετροι που χαρακτηρίζουν την αξιοπιστία των μετρήσεων της οστικής πυκνότητας είναι ακρίβεια και η αναπαραγωγιμότητα. Η αναπαραγωγιμότητα έχει να κάνει με το κατά πόσο το μηχάνημα δίνει την ίδια τιμή όταν επαναλαμβάνεται η ίδια μέτρηση. Είναι ο συντελεστής μεταβλητότητας CV, που είναι η σταθερή απόκλιση εκφρασμένη σε ποσοστό της μετρούμενης ποσότητας. Η ακρίβεια έχει να κάνει με το κατά πόσο μία τιμή πλησιάζει την πραγματική τιμή μιας μέτρησης. Η ακρίβεια για οστική πυκνομετρία γίνεται με τη μέτρηση phantom γνωστής πυκνότητας ή σε πτώματα ζώων. Η ακρίβεια μεταξύ της πραγματικής τιμής και της μετρούμενης τιμής εκφράζεται ως ποσοστό % (0,5-2%). Η ακρίβεια επηρεάζεται από την λανθασμένη τοποθέτηση του ασθενούς, τα σφάλματα στην ανάλυση, τη βαθμονόμηση του μηχανήματος καθώς και από τους αλγορίθμους του μηχανήματος. Η οστεοπόρωση μπορεί να εκτιμηθεί ποσοτικά με ακτινογραφία, μελέτες πυκνομετρίας ή ιστολογικές μεθόδους και σχετίζεται με προοδευτική εξασθένηση των οστών και αυξημένη συχνότητα καταγμάτων. Η ιστολογική μέθοδος εξαρτάται από την ιστομορφομετρική ανάλυση βιοψιών οστού που λαμβάνονται από τον αυχένα του μηριαίου οστού κατά τη διάρκεια της χειρουργικής αντιμετώπισης του κατάγματος. Η ιστομορφομετρική ανάλυση εξαρτάται από τρεις δείκτες: αυτοί είναι το πλάτος της οστεοειδούς ραφής, η επιφάνεια των οστεοβλαστών και η επιφάνεια του οστεοειδούς. Η ακτινολογική μέθοδος εξαρτάται από τη μέτρηση της οστικής πυκνότητας με τη χρήση DXA για τους ασθενείς με κάταγμα, με τη σάρωση να πραγματοποιείται στα ισχία και στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης. Η DXA είναι μια μη επεμβατική και προσιτή και εύκολη μέθοδος για τη διάγνωση της οστεοπόρωσης, αλλά λιγότερο αποτελεσματική από την ιστολογική ιστομορφομετρική μέθοδο διάγνωσης με χαμηλή ειδικότητα. Η DEXA μπορεί να ανιχνεύσει έως και 88,2% των πιθανών περιπτώσεων οστεοπόρωσης (ευαισθησία 88,2%), αλλά η ειδικότητα αυτού του διαγνωστικού εργαλείου είναι 62,5% σε $t\text{-score} \leq -2$, δηλαδή είναι ευαίσθητη αλλά λιγότερο ειδική

Στον τομέα της εκτίμησης της σύστασης του σώματος, η DXA θα αναφέρεται στη διαφορά μεταξύ της λιπώδους μάζας και της άλιπης μάζας χωρίς οστά, όπως μετράται με τη DXA, και της "πραγματικής" λιπώδους μάζας και της άλιπης μάζας χωρίς οστά, η οποία μπορεί να

μετρηθεί άμεσα σε πτώματα. Ενδιαφέρον παρουσιάζει το γεγονός ότι η αληθινή αξία της DXA για την αξιολόγηση της σύστασης του σώματος δεν έχει δοκιμαστεί σε ανθρώπινα πτώματα, αν και έχουν διεξαχθεί μελέτες σε πτώματα ζώων, όπως χοίρων.

Σε μια προσπάθεια να επικυρωθεί η DXA ως αξιόπιστη και έγκυρη μέθοδος εκτίμησης της σύστασης του σώματος στον άνθρωπο, αξιολογήθηκε σε σχέση με το μοντέλο των 4 διαμερισμάτων (4-C), το εργαλείο που θεωρείται σήμερα η χρυσή μέθοδος εκτίμησης της σύστασης του σώματος. Το μοντέλο 4-C διαιρεί το σώμα σε τέσσερα διαμερίσματα - λιπώδη μάζα, οστικά ανόργανα άλατα, ολικό νερό του σώματος και άλλα (δηλ. πρωτεΐνες, μη οστικά ανόργανα άλατα και γλυκογόνο) - εξαλείφοντας έτσι τις υποθέσεις σχετικά με τις σχετικές συνηθισμένες της ελεύθερης λιπώδους μάζας που είναι εγγενείς στα μοντέλα δύο διαμερισμάτων (υποβρύχια ζύγιση) και τριών διαμερισμάτων (DXA) και παρέχοντας μια πιο ολοκληρωμένη εικόνα της σύστασης του σώματος (Εικόνα 1).



Εικόνα 13. Μοντέλα σύνθεσης σώματος με δύο (2-C), τρία (3-C) ή τέσσερα (4-C) διαμερίσματα. Ένα μοντέλο 2-C, όπως η υποβρύχια ζύγιση, χωρίζει το σώμα σε δύο διαμερίσματα - λιπώδη μάζα και μάζα χωρίς λίπος. Ένα μοντέλο 3-C περιλαμβάνει τη λιπώδη μάζα και δύο συστατικά της μάζας χωρίς λίπος. Η DXA είναι ένα παράδειγμα ενός μοντέλου 3-C που αξιολογεί τρία διαμερίσματα του σώματος - λιπώδη μάζα, άλιπη μάζα και οστό. Το μοντέλο 4-C διαχωρίζει την άλιπη μάζα σε νερό και πρωτεΐνη,

παρέχοντας έτσι μια εικόνα τεσσάρων διαμερισμάτων του σώματος - λιπώδης μάζα, πρωτεΐνη, νερό και οστό. DXA, απορροφησιμετρία ακτίνων Χ διπλής ενέργειας.

Μεθοδολογικά, τα διάφορα διαμερίσματα του μοντέλου 4-C μετρώνται με εκτόπιση αέρα για τον προσδιορισμό της λιπώδους μάζας και της ελεύθερης λιπώδους μάζας, αραίωση ισοτόπων για τον προσδιορισμό του συνολικού νερού του σώματος και DXA για τη μέτρηση των οστών. Το ολικό νερό του σώματος και τα στοιχεία του οστού αφαιρούνται από την ελεύθερη από λίπος μάζα για να ληφθεί το υπόλοιπο ή "άλλο" τμήμα (δηλαδή πρωτεΐνες, μη οστικά στοιχεία και γλυκογόνο). Η αναλογία κάθε διαμερίσματος σε σχέση με τη σωματική μάζα και οι υποτιθέμενες πυκνότητές τους μπορούν στη συνέχεια να χρησιμοποιηθούν για τον υπολογισμό του ποσοστού σωματικού λίπους.

Οι Heymsfield et al. συνέκριναν το μοντέλο 4-C με την ανάλυση ενεργοποίησης νετρονίων, την πιο ακριβή αν και λιγότερο προσιτή in vivo μέθοδο για τη σύσταση του σώματος, και ανέφεραν ότι το μοντέλο 4-C επιδεικνύει καλή πιστότητα για μια in vivo μέθοδο. Σε αυτή τη μελέτη, το μέσο ποσοστό σωματικού λίπους που προέκυψε από το μοντέλο 4-C με τη χρήση DXA ήταν περίπου 1,4% χαμηλότερο από αυτό που προέκυψε από το μοντέλο ενεργοποίησης νετρονίων και το σφάλμα μέτρησης για το εκτιμώμενο ποσοστό σωματικού λίπους ήταν ~1,6% για το μοντέλο 4-C έναντι <1% για την ανάλυση ενεργοποίησης νετρονίων. Επιπλέον, σε μια εργασία που διερεύνησε το σφάλμα μέτρησης που σχετίζεται με τα μοντέλα δύο, τριών και τεσσάρων διαμερισμάτων, οι Withers et al. κατέδειξαν ότι η προσθήκη μεταβλητών στην εξίσωση του σωματικού λίπους για το μοντέλο 4-C, ένα χαρακτηριστικό που είναι εγγενές στο μοντέλο λόγω του μεγαλύτερου αριθμού διαμερισμάτων που μετρά, δεν αυξάνει το σφάλμα μέτρησης. τα αποτελέσματα των μελετών που συνέκριναν το ποσοστό σωματικού λίπους μεταξύ της DXA και του μοντέλου 4-C σε πληθυσμούς ενηλίκων με σταθερό βάρος και υγιείς, συνοψίζονται στον Πίνακα 2. Η πλειονότητα των μελετών ανέφερε μια μέση υποεκτίμηση του ποσοστού σωματικού λίπους με DXA σε σύγκριση με το μοντέλο 4-C.

Study	Population				DXA system	Type of X-ray beam	Mean Difference in %BF vs. 4-C
	Sex	Age (years)	%BF (from 4C)	Athletes?			
Fuller <i>et al.</i> (29)	16 M 12 F	18–59	12.0–25.0 19.6–38.0	No	GE Lunar DPX	Pencil	–1.4% (nr)
Bergsma-Kadijk <i>et al.</i> (30)	20 F 18 F	19–27 65–78	29.4 ± 3.2 38.8 ± 5.9	No	GE Lunar DPX	Pencil	–3.1%* –5.3%*
Prior <i>et al.</i> (38)	91 M 81 F	21 ± 2	12.5 ± 5.9 22.3 ± 7.6	111 Athletes 61 Nonathletes	Hologic QDR 1000W	Pencil	0.6% 0.2%
Withers <i>et al.</i> (31)	24 M 24 F	18–36	Athletes: 12.1 ± 2.8 Nonathletes: 21.8 ± 8.2 Athletes: 16.4 ± 2.4 Nonathletes: 28.9 ± 4.7	24 Athletes 24 Nonathletes	GE Lunar DPX-L	Pencil	Athletes: –3.5%* Nonathletes: –1.3%* Athletes: –1.3%* Nonathletes: –0.4%
Modlesky <i>et al.</i> (39)	14 M 10 F	27 ± 6	20.7 ± 10.2	No	Hologic QDR 1000W GE Lunar DPX-L	Pencil	–2.1% –1.1%
Arngrimsson <i>et al.</i> (32)	22 M 22 F	21 ± 3	Athletes: 9.5 ± 2.5 Nonathletes: 17.2 ± 4.6 Athletes: 21.1 ± 4.0 Nonathletes: 26.6 ± 3.6	22 Athletes 22 Nonathletes	Hologic QDR 1000W	Pencil	Athletes: –2.9%* Nonathletes: –2.9%* Athletes: –4.0%* Nonathletes: –2.2%*
Deurenberg-Yap <i>et al.</i> (33)	144 M 147 F	18–75	26.2 ± 6.5 36.2 ± 7.4	No	Hologic QDR 4500	Fan	–3.8%* –2.3%*
Van der Ploeg <i>et al.</i> (34)	118 M 34 F	18–59	6.5–36.6 12.3–37.5	No	GE Lunar DPX-L	Pencil	–1.9% (nr) –1.7% (nr)
van marcken Lichtenbelt <i>et al.</i> (40)	27 M	19–44	7.5–23.2	Yes	GE Lunar DPX-L	Pencil	0.9%
Williams <i>et al.</i> (36)	26 M 44 F	19–21	15.6 ± 6.3 29.9 ± 6.1	No	GE Lunar Prodigy	Narrow Fan	1.7%* 2.0%*
Santos <i>et al.</i> (37)	24 M	22 ± 3	9.2 ± 4.1	Yes	Hologic QDR 4500A	Fan	2.9%*

Includes studies with weight-stable healthy adults (studies with populations composed primarily of children or overweight/obese adults and/or studies that did not report percent body fat were not included). Percent body fat using the four compartment model was determined using underwater weighing or BodPod. DXA and deuterium dilution. *Statistically significant difference between DXA and 4-C model ($P < 0.05$). Nr, statistical significance not reported.

Πίνακας 2. Σύγκριση του ποσοστού σωματικού λίπους (%Bf) που μετράται με απορροφησιμετρία ακτίνων Χ διπλής ενέργειας (Dxa) και του μοντέλου τεσσάρων διαμερισμάτων (4-c)

Είναι ενδιαφέρον ότι αρκετές μελέτες έχουν παρατηρήσει ότι αυτή η υποτίμηση επιτείνεται σε πιο αδύνατα άτομα. Ωστόσο, το μέγεθος του σφάλματος φάνηκε να εξαρτάται από το επίπεδο του ποσοστού σωματικού λίπους: όσο πιο αδύνατο είναι το άτομο, τόσο μεγαλύτερη είναι η υποεκτίμηση με DXA. Παρομοίως, οι Arngrimsson *et al.* ανέφεραν υποεκτίμηση 3-4% του ποσοστού σωματικού λίπους που προκύπτει από τη DXA σε σύγκριση με εκείνο από ένα μοντέλο 4-C σε ένα δείγμα ανδρών και γυναικών δρομέων αποστάσεων. Στην πραγματικότητα, οι Arngrimsson *et al.* συνέκριναν διάφορα μοντέλα δύο και τριών διαμερισμάτων της σύστασης του σώματος με το μοντέλο αναφοράς 4-C και παρατήρησαν ότι το επί τοις εκατό σωματικό λίπος από τη DXA παρουσιάζει μεγαλύτερη απόκλιση από τη μέθοδο κριτηρίου από οποιαδήποτε άλλη τεχνική, συμπεριλαμβανομένων των μοντέλων δύο διαμερισμάτων (υποβρύχια ζύγιση- αραίωση δευτερίου) και άλλων μοντέλων τριών διαμερισμάτων (υποβρύχια ζύγιση + αραίωση δευτερίου- υποβρύχια ζύγιση + DXA).

3.5 Μέτρηση μεταβολών στη σωματική σύσταση με τη μέθοδο DXA

Ο σαρωτής υπολογίζει την οστική πυκνότητα (BMD) σε γραμμάρια ανά τετραγωνικό εκατοστό. Συμβουλευεται μια βάση δεδομένων αναφοράς και λαμβάνονται τιμές και καμπύλες. Οι κύριες παράμετροι είναι το T-score, το οποίο αντιπροσωπεύει την SD κατά την οποία η οστική πυκνότητα (BMD) διαφέρει από τη μέση οστική πυκνότητα (BMD) ενός νεαρού ενήλικου πληθυσμού αναφοράς της ίδιας εθνικότητας και φύλου, και το Z-score, το οποίο είναι η SD κατά την οποία η οστική πυκνότητα (BMD) διαφέρει από τη μέση οστική πυκνότητα (BMD) ενός υγιούς πληθυσμού της ίδιας εθνικότητας, φύλου και ηλικίας με το άτομο που υποβάλλεται σε απορροφησιομετρία ακτίνων X διπλής ενέργειας (DEX). Για την εκτίμηση του κινδύνου κατάγματος, είναι γενικά αποδεκτό ότι κάθε SD στο T-score αυξάνει τον κίνδυνο κατά έναν παράγοντα.

3.6 Χρήση αποτελεσμάτων DXA

Η διαδικασία τριών βημάτων για την απορροφησιομετρία ακτίνων X διπλής ενέργειας περιλαμβάνει την απόκτηση εικόνων με έμφαση στη σωστή τοποθέτηση του ασθενούς και στις περιοχές ενδιαφέροντος, την ανάλυση, συμπεριλαμβανομένων των περιοχών προς σάρωση και την ανίχνευση των τεχνουργημάτων που πρέπει να αποκλειστούν από την ανάλυση και να σημειωθούν στην έκθεση, διότι μπορεί να απαιτούν πρόσθετη απεικόνιση, και την ερμηνεία των αποτελεσμάτων.

Η απορροφησιομετρία ακτίνων X διπλής ενέργειας (DXA) είναι μια γρήγορη, ακριβής και χαμηλού κόστους απεικονιστική μέθοδος για τη διάγνωση της οστεοπόρωσης. Περιλαμβάνει επαρκή απόδοση (συμμετρία, μορφολογία, τοποθέτηση), τοποθέτηση ROI, ανίχνευση τεχνουργημάτων, παθολογική αξιολόγηση (τυχαία ευρήματα και αυτά που επηρεάζουν την ανάλυση) και αξιολόγηση της οστικής πυκνότητας (Briot, 2013).

4. TBS στην οστεοπόρωση

4.1 Ο ορισμός της TBS

Ο ορισμός προέκυψε ως μια νέα μέτρηση που χρησιμοποιεί πειραματικά βαριογράμματα εικόνων προβολής 2D, ποσοτικοποιώντας τη μεταβολή της υφής σε επίπεδο γκρι από ένα

εικονοστοιχείο στα γειτονικά εικονοστοιχεία. Χρησιμοποιείται δηλαδή ένα βαριόγραμμα των προβαλλόμενων εικόνων υπολογίζοντας το άθροισμα των διαφορετικών τετραγωνικών επιπέδων του γκρι μεταξύ των pixel που βρίσκονται σε συγκεκριμένη απόσταση. Στη συνέχεια, υπολογίζεται από την κλίση του μετασχηματισμού, όπου αυτή η κλίση αντιπροσωπεύει τον ρυθμό των διακυμάνσεων του πλάτους των επιπέδων του γκρι. Υπάρχουν ενδείξεις ότι η TBS μπορεί να διαφοροποιήσει δύο μικροαρχιτεκτονικές 3 διαστάσεων (3D) που παρουσιάζουν την ίδια οστική πυκνότητα. Το TBS έχει αποδειχθεί πως παρέχει προγνωστική αξία για κατάγματα ανεξάρτητα από τον αλγόριθμο FRAX και τη BMD. Η βαθμολογία TBS δεν αποτελεί άμεση μέτρηση της μικροαρχιτεκτονικής των οστών, αλλά σχετίζεται με τρισδιάστατα οστικά χαρακτηριστικά, δηλαδή των αριθμό των δοκίδων, τη συνδεσιμότητά τους, καθώς και το διάστημα μεταξύ των δοκίδων. Η TBS παρουσιάζει τη μηχανική δύναμη των οστών. Η οστική απώλεια συμβαίνει ως αποτέλεσμα της μείωσης του αριθμού των δοκίδων σπογγώδους οστού, απώλειας δοκιδωτής συνδεσιμότητας και αύξηση του μεσοδοκιδωτών αποστάσεων και έτσι μειώνεται το πάχος του φλοιού. Η Βαθμολογία τραπεζοειδούς οστού (TBS) δεν αποτελεί άμεση μέτρηση της μικροαρχιτεκτονικής των οστών, αλλά σχετίζεται με τρισδιάστατα οστικά χαρακτηριστικά. Μία αυξημένη Βαθμολογία δοκιδωτού οστού (TBS) φαίνεται να αντιπροσωπεύει ισχυρή, ανθεκτική σε θραύση μικροαρχιτεκτονική, ενώ μια χαμηλή Βαθμολογία δοκιδωτού οστού (TBS) αντανακλά ασθενή, επιρρεπή σε θραύση μικροαρχιτεκτονική. Η TBS ταξινομείται σε κλίμακα: φυσιολογική τιμή TBS >1.350, μερικώς υποβαθμισμένη μικροαρχιτεκτονική 1.200 έως 1.350, και υποβαθμισμένη μικροαρχιτεκτονική <1.200. Ο συνδιασμός TBS και BMD επιτρέπει τη βελτίωση του κινδύνου κατάγματος κυρίως σε οστεοπενικούς ασθενείς με τιμές BMD (T-2,0 και -2,5) και παρουσιάζει το ενδεχόμενο έναρξης θεραπείας.

Η Βαθμολογία δοκιδωτού οστού (TBS) λαμβάνεται γενικά με την εκ νέου ανάλυση εικόνων απορροφησιομετρίας ακτίνων Χ διπλής ενέργειας (DXA) της οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης AP, η οποία επιτρέπει την άμεση σύγκριση και την εφαρμογή σε υπάρχοντα σύνολα δεδομένων. Αυτή η τελευταία δυνατότητα οδήγησε σε ταχεία αύξηση των δημοσιευμένων ερευνών που αξιολογούν τον πιθανό ρόλο της στην αξιολόγηση και τη διαχείριση της οστεοπόρωσης. Η οσφυϊκή Βαθμολογία δοκιδωτού οστού (TBS), όπως και η επιφανειακή οστική πυκνότητα (aBMD), είναι μια μεταβλητή που εξαρτάται από την ηλικία. Παρατηρείται μικρή μεταβολή της TBS μεταξύ των ηλικιών 30 και 45 ετών. Στη συνέχεια, παρατηρείται προοδευτική μείωση με την πρόοδο της ηλικίας, η οποία είναι πιο έντονη στις

γυναίκες απ' ό,τι στους άνδρες. Η ποσοστιαία μείωση με την ηλικία είναι παρόμοια με εκείνη για την επιφανειακή οστική πυκνότητα (aBMD) της οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης, όπως και η βραχυπρόθεσμη αναπαραγωγικότητα (Audran et. al., 2001).

4.2 Η μέθοδος TBS

Η Βαθμολογία δοκιδωτού οστού (TBS) είναι ένα πρόσφατα αναπτυγμένο αναλυτικό εργαλείο που εκτελεί νέες μετρήσεις υφής σε επίπεδο εικόνων του γκρι σε εικόνες οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης με διπλή απορροφησιομετρία ακτίνων Χ (DXA) και, ως εκ τούτου, καταγράφει πληροφορίες σχετικά με την μικροαρχιτεκτονική. Προκειμένου η Βαθμολογία δοκιδωτού οστού να προσθέσει στην οστική πυκνότητα (BMD) και τους κλινικούς παράγοντες κινδύνου στη διαστρωμάτωση κινδύνου οστεοπόρωσης, πρέπει να είναι ανεξάρτητη από τον κίνδυνο κατάγματος, να είναι εύκολα διαθέσιμη και, ιδανικά, να παρουσιάζει έναν κίνδυνο που να είναι επιδεκτικός σε θεραπεία οστεοπόρωσης.

Πιο πρόσφατα, η Βαθμολογία δοκιδωτού οστού (TBS) έχει αποδειχθεί ότι έχει προγνωστική αξία για κάταγμα ανεξάρτητα από τις πιθανότητες κατάγματος χρησιμοποιώντας τον αλγόριθμο απορροφησιομετρίας ακτίνων Χ διπλής ενέργειας (DXA). Αν και η Βαθμολογία δοκιδωτού οστού (TBS) μεταβάλλεται με τη θεραπεία της οστεοπόρωσης, το μέγεθος είναι μικρότερο από εκείνο της επιφανειακής οστικής πυκνότητας (aBMD) της σπονδυλικής στήλης και δεν είναι σαφές πώς η μεταβολή της Βαθμολογίας δοκιδωτού οστού (TBS) σχετίζεται με τη μείωση του κινδύνου κατάγματος. Η Βαθμολογία δοκιδωτού οστού (TBS) μπορεί επίσης να έχει ρόλο στην εκτίμηση του κινδύνου κατάγματος σε ορισμένες αιτίες δευτερογενούς οστεοπόρωσης (π.χ. διαβήτη, υπερπαραθυρεοειδισμός και οστεοπόρωση που προκαλείται από γλυκοκορτικοειδή). Συμπερασματικά, υπάρχει ρόλος για την Βαθμολογία δοκιδωτού οστού (TBS) στην εκτίμηση του κινδύνου κατάγματος σε συνδυασμό τόσο με την επιφανειακή οστική πυκνότητα (aBMD) όσο και με το απορροφησιομετρία ακτίνων Χ διπλής ενέργειας (DXA) (Audran et. al., 2001).

4.3 TBS για την πρόβλεψη της οστεοπόρωσης και του σχετικού κινδύνου κατάγματος

Μέχρι σήμερα έχουν δημοσιευθεί δεκαοκτώ μελέτες που αξιολογούν τον κίνδυνο κατάγματος σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Από αυτές, έντεκα ήταν διατομεακές και επτά προοπτικές, συμπεριλαμβανομένης μιας μετα-ανάλυσης. Όλες οι μελέτες δημοσιεύθηκαν από το 2009 και μετά έως τον Ιανουάριο του 2015. Τα μεγέθη των δειγμάτων κυμαίνονταν από 135 έως 3069, με την πλειονότητα να κυμαίνεται μεταξύ 150 και 300 ατόμων. Έξι από τις μελέτες αφορούσαν αποκλειστικά μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, ενώ μία συμπεριέλαβε μόνο άνδρες άνω των 40 ετών και μία άλλη τόσο άνδρες όσο και γυναίκες άνω των 50 ετών που είχαν υποστεί τουλάχιστον ένα προηγούμενο κάταγμα.

Υπάρχει διαφοροποίηση ως προς το ποια κατάγματα αξιολογήθηκαν και πώς διαπιστώθηκαν τα κατάγματα. Για παράδειγμα, πέντε μελέτες χρησιμοποίησαν αυτοαναφορές για όλα τα κατάγματα, αν και σε τρεις μελέτες χρησιμοποιήθηκαν εκτιμήσεις σπονδυλικών καταγμάτων (VFA) για τον εντοπισμό των σπονδυλικών καταγμάτων. Σε κάθε μελέτη, ωστόσο, και για κάθε τύπο κατάγματος, υπήρχαν σημαντικά αυξημένες πιθανότητες προηγούμενου κατάγματος μεταξύ των ατόμων με χαμηλό TBS, ακόμη και όταν έγινε προσαρμογή για την ηλικία, την οσφυϊκή επιφανειακή οστική πυκνότητα (aBMD), τον δείκτη μάζας σώματος και τους κλινικούς παράγοντες κινδύνου.

Ωστόσο, σε μια άλλη μελέτη που ανέφερε τιμές AUC, αυτές ήταν παρόμοιες για την ολική BMD του ισχίου και την ολική BMD του ισχίου με TBS (0,80 έναντι 0,81 αντίστοιχα). Οι διατομεακές μελέτες ενδέχεται να μην ποσοτικοποιούν με ακρίβεια τη χρησιμότητα ενός μέτρου στη διαχρονική πρόβλεψη των περιστατικών καταγμάτων.

Από τις έξι προοπτικές μεμονωμένες μελέτες, μία διεξήχθη στη Γαλλία, μία στο Ηνωμένο Βασίλειο, τη Γαλλία και τη Γερμανία, τρεις στον Καναδά και μία στην Ιαπωνία. Αυτές οι κοόρτες έτειναν να είναι μεγαλύτερες από εκείνες των διατομεακών μελετών, με τη μικρότερη να περιλαμβάνει 560 άτομα και τη μεγαλύτερη πάνω από 33.000 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με την παρακολούθηση κυμαίνεται από κάτω από 5 έως πάνω από 8 έτη.

Η μακράν μεγαλύτερη δημοσιευμένη μελέτη αξιολόγησης της TBS μέχρι σήμερα διεξήχθη στην καναδική επαρχία Μανιτόμπα, η οποία περιελάμβανε 29.407 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες (όλες άνω των 50 ετών, μέσος όρος 65,4 έτη) που ζούσαν στην πρωτεύουσα Γουίνιπεγκ και γύρω από αυτήν. Στα πέντε χρόνια παρακολούθησης, υπήρξαν 1668 περιστατικά μείζονος οστεοπορωτικού κατάγματος, συμπεριλαμβανομένων 439 σπονδυλικών καταγμάτων και 293 καταγμάτων ισχίου. Η επιφανειακή οστική πυκνότητα

(aBMD) της οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης και το TBS προέβλεπαν εξίσου καλά τα κατάγματα και ο συνδυασμός και των δύο έχει καλύτερη απόδοση.

Ενδιαφέρον παρουσιάζει το γεγονός ότι, παρόλο που η επιφανειακή οστική πυκνότητα (aBMD) - οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης και η επιφανειακή οστική πυκνότητα (aBMD) - ολικό ισχίο συσχετίστηκαν στενά ($r = 0,72$), η επιφανειακή οστική πυκνότητα (aBMD) - οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης και η TBS-οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης συσχετίστηκαν μόνο ασθενώς ($r = 0,32$), με μόνο το 10% της διακύμανσης του ενός να εξηγείται από τη διακύμανση του άλλου. Παρόμοιες ασθενείς έως μέτριες συσχετίσεις μεταξύ της επιφανειακής οστικής πυκνότητας (aBMD) και TBS έχουν αναφερθεί από διάφορους άλλους και μπορεί να σχετίζονται με τη μέτρηση διαφορετικών οστικών ιδιοτήτων ή με τη μεταβλητότητα της μέτρησης.

Όταν διάφορα μοντέλα προσαρμοσμένα για την ηλικία και τους κλινικούς παράγοντες κινδύνου ελέγχθηκαν για τη συνολική ακρίβεια με τη χρήση καμπυλών λειτουργίας δέκτη (ROC) και εκτιμήσεων AUC, το μοντέλο που συνδυάζει την επιφανειακή οστική πυκνότητα (aBMD) - ολικό ισχίο και το TBS-σπονδυλική στήλη είχε την καλύτερη απόδοση, με τιμές AUC για τα κλινικά σπονδυλικά και ισχιακά κατάγματα 0,73 (95%CI: 0,71, 0,75) και 0,82 (95%CI: 0,79, 0,84), αντίστοιχα. Για την επιφανειακή οστική πυκνότητα (aBMD) του μηριαίου αυχένα, του ολικού ισχίου και της οσφυϊκής μοίρας, η AUC βελτιώθηκε σημαντικά ($p < 0,001$) με τη συμπερίληψη του TBS.

Το ποσοστό καταγμάτων αυξήθηκε από το υψηλότερο προς το χαμηλότερο τρίτο του TBS για τα άτομα σε όλο το εύρος της επιφανειακής οστικής πυκνότητας (aBMD). Προσαρμοσμένη για την ηλικία και το προηγούμενο κάταγμα, η Βαθμολογία δοκιδωτού οστού (TBS), η οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης και η ολική επιφανειακή οστική πυκνότητα (aBMD) του ισχίου ήταν προγνωστικά για την εμφάνιση κατάγματος. Όπως και με τη μελέτη Manitoba για ένα συνδυασμένο μοντέλο οσφυϊκής επιφανειακής οστικής πυκνότητας (aBMD) και η Βαθμολογία δοκιδωτού οστού (TBS) ήταν καλύτερη από εκείνη για κάθε εξέταση που χρησιμοποιήθηκε μόνη της.

Η Βαθμολογία δοκιδωτού οστού (TBS) φάνηκε να έχει τη διακριτική ικανότητα μόνο σε εκείνες τις γυναίκες με φυσιολογική ή οστεοπενική επιφανειακή οστική πυκνότητα (aBMD), αλλά όχι για τις γυναίκες στο εύρος της οστεοπορωτικής επιφανειακής οστικής πυκνότητας (aBMD). Για παράδειγμα, η επίπτωση κατάγματος σε οστεοπενικές γυναίκες με τιμή TBS στο χαμηλότερο τεταρτημόριο ήταν 25% σε σύγκριση με 13% σε οστεοπενικές γυναίκες με τιμές

για την Βαθμολογία δοκιδωτού οστού (TBS) στα υπόλοιπα τεταρτημόρια. Η ιαπωνική πληθυσμιακή μελέτη για την οστεοπόρωση (Japanese Population-Based Osteoporosis Cohort Study, JPOS) παρακολούθησε προοπτικά 665 Γιαπωνέζες ηλικίας άνω των 50 ετών (μέση ηλικία 64,1 έτη) για ενδείξεις νέων μορφομετρικών σπονδυλικών καταγμάτων (ΣΚ), επί περίπου δέκα έτη.

Σε αντίθεση με τη μελέτη OFELY, υπήρξε αυξημένο ποσοστό VF από το υψηλότερο προς το χαμηλότερο τρίτο της βαθμολογίας TBS ανεξάρτητα από την οστική πυκνότητα (BMD) - δηλαδή, επίσης σε εκείνες τις γυναίκες που βρίσκονταν στο οστεοπορωτικό εύρος επιφανειακή οστική πυκνότητα (aBMD)- ο συνδυασμός επιφανειακή οστική πυκνότητα (aBMD) και η Βαθμολογία δοκιδωτού οστού (TBS) αύξησε τη συνολική απόδοση της εκτίμησης του κινδύνου VF σε σχέση με οποιοδήποτε από τα δύο που χρησιμοποιήθηκε μόνο του. Στη μελέτη Osteoporosis and Ultrasound Study (OPUS), 1007 μετεμμηνόπαυσιαικές γυναίκες (μέση ηλικία 65,9 έτη) προσλήφθηκαν από τρία ευρωπαϊκά κέντρα, από ένα στη Γαλλία, τη Γερμανία και το Ηνωμένο Βασίλειο, και παρακολουθήθηκαν κατά μέσο όρο για 6,0 έτη. Κατά τη διάρκεια αυτών των έξι ετών, σημειώθηκαν 82 περιστατικά κλινικών καταγμάτων και 46 περιστατικά σπονδυλικών καταγμάτων που εντοπίστηκαν με ακτινογραφία.

Το TBS και η επιφανειακή οστική πυκνότητα (aBMD) στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης, στον αυχένα του μηριαίου οστού ή στο ολικό ισχίο ήταν παρόμοια προγνωστικά για τα κατάγματα ευθραυστότητας, αλλά ο συνδυασμός του TBS και η επιφανειακή οστική πυκνότητα (aBMD) έχει καλύτερη απόδοση από οποιοδήποτε μέτρο μόνο του, τόσο στις οστεοπορωτικές όσο και στις μη οστεοπορωτικές γυναίκες. Μόνο μία διαχρονική μελέτη για την TBS έχει δεδομένα για άνδρες, με 3620 άνδρες ηλικίας άνω των 50 ετών (μέση ηλικία 67,6 έτη) που παρακολουθήθηκαν κατά μέσο όρο για 4,5 έτη και υπέστησαν 183 μείζονα οστεοπορωτικά κατάγματα.

Το TBS ήταν προγνωστικό των καταγμάτων ισχίου, σπονδυλικών ή μεγάλων καταγμάτων. Ωστόσο, η προγνωστική ισχύς παραμένει σημαντική μόνο για το κάταγμα ισχίου όταν προσαρμόστηκε για τη βαθμολογία απορροφησιμετρίας ακτίνων X διπλής ενέργειας (DXA), τη θεραπεία οστεοπόρωσης και την επιφανειακή οστική πυκνότητα (aBMD). Υπήρχαν κάποιες ενδείξεις αλληλεπίδρασης μεταξύ επιφανειακής οστικής πυκνότητας (aBMD) και η Βαθμολογία δοκιδωτού οστού (TBS), έτσι ώστε η σχέση μεταξύ της Βαθμολογίας δοκιδωτού

οστού (TBS) και περιστατικού κατάγματος εμφανίστηκε ισχυρότερη σε όσους είχαν T-score επιφανειακή οστική πυκνότητα (aBMD) < -2,5.

Μια πρόσφατη μετα-ανάλυση 14 προοπτικών πληθυσμιακών κοορτών που περιλάμβαναν 17.809 άνδρες και γυναίκες (59% γυναίκες) εξέτασε τον κίνδυνο κατάγματος εκφρασμένο ως κλίση κινδύνου (η αύξηση του κινδύνου κατάγματος/SD διαφορά στην TBS). Η βαθμολογία δοκιδωτού οστού (TBS) για κάταγμα ισχίου ή άλλο μείζον οστεοπορωτικό κάταγμα κυμαίνεται από 1,31 έως 1,54 ανάλογα με την ηλικία και την έκβαση του κατάγματος χωρίς διαφορά μεταξύ ανδρών και γυναικών.

Τα δεδομένα αυτά υποστηρίζουν τη χρησιμότητα της χαμηλής οσφυϊκής Βαθμολογίας δοκιδωτού οστού (TBS) ως καθοριστικού παράγοντα του κινδύνου κατάγματος, τουλάχιστον εν μέρει ανεξάρτητου από την επιφανειακή οστική πυκνότητα (aBMD). Η συνέπεια της προγνωστικής αξίας για κάταγμα σε διεθνείς ομάδες συνηγορεί υπέρ της κλινικής χρήσης της με την επιφανειακή οστική πυκνότητα (aBMD) (Audran et. al., 2001).

4.4 TBS και συμβολή στην θεραπευτική αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης

Αρκετές σχετικά μικρές μελέτες έχουν εξετάσει τις αλλαγές που προκαλούνται από τη θεραπεία στην Βαθμολογία δοκιδωτού οστού (TBS). Από αυτές, όπως αξιολογήθηκαν από τους Khosla & Hofbauer (2017) τέσσερις ήταν μελέτες για τη θεραπεία της οστεοπόρωσης σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, μία σε άνδρες και γυναίκες με οστεοπόρωση και δύο για τη διαχείριση του καρκίνου του μαστού. Μία από αυτές συνέκρινε έναν ειδικό τροποποιητή των οιστρογονικών υποδοχέων (ταμοξιφαίνη) και έναν αναστολέα της αρωματάσης (εξεμεστάνη) σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού. Η μέση διάρκεια παρακολούθησης ήταν 3,7 έτη. Οι γυναίκες στην ομάδα που έλαβαν αγωγή ήταν μεγαλύτερες σε ηλικία (μέση ηλικία 66,1 έναντι 62,2 ετών), έχουν χαμηλότερες βαθμολογίες για την επιφανειακή οστική πυκνότητα (aBMD) και την οσφυϊκή TBS και είχαν υψηλότερο επιπολασμό προηγούμενου μείζονος οστεοπορωτικού κατάγματος (15,4 έναντι 10,4%) κατά την έναρξη, σύμφωνα με τις ενδείξεις για θεραπεία.

Κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης, η επιφανειακή οστική πυκνότητα (aBMD) και η TBS της σπονδυλικής στήλης αυξήθηκαν στις γυναίκες που έλαβαν θεραπεία κατά 1,9% και 0,2%, αντίστοιχα, ενώ στις γυναίκες που δεν έλαβαν θεραπεία η επιφανειακή οστική πυκνότητα (aBMD) και η Βαθμολογία δοκιδωτού οστού (TBS) μειώθηκαν κατά 0,4% και 0,3% με όλες τις

αλλαγές να είναι στατιστικά σημαντικές σε σχέση με την αρχική τιμή, σύμφωνα με τους Khosla & Hofbauer (2017). Οι μεταβολές της επιφανειακής οστικής πυκνότητας (aBMD) και της Βαθμολογίας δοκιδωτού οστού (TBS) από την αρχική τιμή μόνο ασθενώς ($r = 0,20$), σύμφωνα με την άποψη ότι οι δύο δείκτες αντιπροσωπεύουν εν μέρει ανεξάρτητες μετρήσεις της οστικής δομής. Η μόνη κλινικά σημαντική διαφορά στα βασικά χαρακτηριστικά ήταν η χαμηλότερη βαθμολογία T της οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης στις γυναίκες που έλαβαν θεραπεία (-2,9 έναντι -2,1).

Η επιφανειακή οστική πυκνότητα (aBMD) και η Βαθμολογία δοκιδωτού οστού (TBS) της οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης αυξήθηκαν σημαντικά, κατά 9,6% και 1,4%, αντίστοιχα, σε εκείνες που έλαβαν ενεργή θεραπεία. Το T-score επιφανειακής οστικής πυκνότητας (aBMD) της σπονδυλικής στήλης αυξήθηκε επίσης κατά 1,4% σε εκείνες που έλαβαν εικονικό φάρμακο, ίσως λόγω εκφυλιστικής νόσου, ενώ η Βαθμολογία δοκιδωτού οστού (TBS) μειώθηκε κατά 0,5%. Η πρώτη στατιστικά σημαντική μεταβολή από την αρχική τιμή για την επιφανειακή οστική πυκνότητα (aBMD) καταγράφηκε στους 6 μήνες, ενώ για την Βαθμολογία δοκιδωτού οστού (TBS) στους 24 μήνες. Οι μεταβολές της επιφανειακής οστικής πυκνότητας (aBMD) και της Βαθμολογίας δοκιδωτού οστού (TBS) συσχετίστηκαν μόνο ασθενώς ($r = 0,20$). Σε μια διετή ανοιχτή μελέτη με σύγκριση της τεριπαρατίδης ($n = 65$) και της ιμπανδρονάτης ($n = 122$), στην οποία η μόνη κλινικά σημαντική διαφορά μεταξύ των ομάδων όσον αφορά τα βασικά χαρακτηριστικά ήταν ένας υψηλότερος επιπολασμός προηγούμενων σπονδυλικών καταγμάτων σε εκείνους που έλαβαν τεριπαρατίδη (90,5 έναντι 44,3 %), οι ασθενείς υπό τεριπαρατίδη είχαν 7,6 και 4,3 % αύξηση της οσφυϊκής επιφανειακής οστικής πυκνότητας (aBMD) και της Βαθμολογίας δοκιδωτού οστού (TBS) (και οι δύο $p < 0,001$ έναντι της αρχικής τιμής), ενώ μόνο η επιφανειακή οστική πυκνότητα (aBMD) αυξήθηκε σημαντικά σε εκείνους που έλαβαν ιμπανδρονάτη (2,9 % έναντι 0,03 %, $p < 0,001$ και 0,086, αντίστοιχα).

Οι διαφορετικές αντιδράσεις στα δύο φάρμακα συνάδουν με προηγούμενες έρευνες που καταδεικνύουν μειωμένο κίνδυνο κατάγματος σε μετεμμηνοπαυσιακές ασθενείς με καρκίνο του μαστού που έλαβαν θεραπεία με ταμοξιφαίνη και τον αυξημένο κίνδυνο που παρατηρήθηκε σε εκείνες που έλαβαν εξεμεστάνη. Οι μεταβολές στην TBS και την επιφανειακή οστική πυκνότητα (aBMD) συσχετίστηκαν και πάλι μόνο ασθενώς ($r = 0,25$) (Choksi et al., 2018).

Η θεραπεία προκάλεσε αυξήσεις τόσο στην επιφανειακή οστική πυκνότητα (aBMD) όσο και στην TBS, οι οποίες ήταν κάπως μεγαλύτερες σε ποσοστό στην περίπτωση της επιφανειακής οστικής πυκνότητας (aBMD). Μια κοόρτη 390 ασθενών αναλύθηκε για να αξιολογηθεί η επίδραση διαφόρων θεραπειών (τεστοστερόνη, ρισεδρονάτη, αλενδρονάτη, τεριπαρατίδη) στην επιφανειακή οστική πυκνότητα (aBMD) και την TBS. Μετά από 24 μήνες, παρατηρήθηκε σημαντική αύξηση της TBS μόνο στις ομάδες της αλενδρονάτης (+1,4%), της denosumab (+2,8%) και της τεριπαρατίδης (+3,6%), ενώ η επιφανειακή οστική πυκνότητα (aBMD) αυξάνεται σε όλες τις θεραπευόμενες ομάδες. Η TBS διατηρήθηκε στην ομάδα που έλαβε ασβέστιο και τη βιταμίνη D και μειώθηκε στην ομάδα χωρίς καμία θεραπεία, που δείχνει ότι η χαμηλότερη πρόσληψη γάλακτος σχετίζεται με χαμηλότερες τιμές για την επιφανειακή οστική πυκνότητα (aBMD) και την Βαθμολογία δοκιδωτού οστού (TBS) (Choksi et al., 2018). Η διαχρονική αξιολόγηση της αλλαγής αποτελεί μια σειρά προκλήσεων τόσο για την οστική πυκνομετρία όσο και για την αξιολόγηση της Βαθμολογίας δοκιδωτού οστού (TBS). Η ακρίβεια της μέτρησης είναι κρίσιμη, τόσο εντός όσο και μεταξύ των οργάνων. Ωστόσο, η ευαισθησία στη μέτρηση των αλλαγών επηρεάζεται επίσης από την ανταπόκριση, ενώ ο λόγος της ανταπόκρισης προς την ακρίβεια αποτελεί δείκτη της ευαισθησίας στη μέτρηση των (επαγόμενων από τη θεραπεία) αλλαγών. Προς το παρόν, οι αλλαγές που προκαλούνται από τη θεραπεία στην Βαθμολογία δοκιδωτού οστού (TBS) δεν έχουν αξιολογηθεί με συνέπεια με αυτόν τον τρόπο. Επίσης, δεν έχει διερευνηθεί η πιθανή συμβολή της Βαθμολογίας δοκιδωτού οστού (TBS) στην αποτελεσματικότητα των καταγμάτων, δεδομένου ότι η μεταβολή της επιφανειακής οστικής πυκνότητας (aBMD) με τη θεραπεία δεν φαίνεται να εξηγεί πλήρως το μέγεθος της μείωσης του κινδύνου κατάγματος (Liu et al., 2019).

Συνολικά, αυτές οι μελέτες παρέμβασης υποδηλώνουν ότι η Βαθμολογία δοκιδωτού οστού (TBS) τείνει να αυξάνεται με θεραπείες που αυξάνουν την επιφανειακή οστική πυκνότητα (aBMD), αλλά ότι το μέγεθος της μεταβολής της Βαθμολογίας δοκιδωτού οστού (TBS) είναι λιγότερο έντονο από αυτό της επιφανειακής οστικής πυκνότητας (aBMD). Προς το παρόν δεν είναι σαφές κατά πόσον η Βαθμολογία δοκιδωτού οστού (TBS) μπορεί να συμβάλει χρήσιμα στην παρακολούθηση των αποτελεσμάτων της θεραπείας- και, δεδομένου ότι η απορροφησιομετρία ακτίνων Χ διπλής ενέργειας (DXA) φαίνεται να ανταποκρίνεται περισσότερο στις αλλαγές, αυτό φαίνεται απίθανο αποτέλεσμα. Ωστόσο, οι μελέτες αυτές δείχνουν ότι η Βαθμολογία δοκιδωτού οστού (TBS) είναι δυνητικά επιδεκτική αλλαγής ως

αποτέλεσμα της φαρμακολογικής θεραπείας. Ωστόσο, δεν είναι προς το παρόν γνωστό κατά πόσον η αλλαγή αυτή είναι προγνωστική για μεταβολές στον κίνδυνο μελλοντικού κατάγματος (Briot, 2013).

4.5 Αποτελέσματα από την TBS σχετικά με την οστεοπόρωση

Τα τελευταία χρόνια έχει αυξηθεί το ενδιαφέρον για τη χρήση της Βαθμολογίας δοκιδωτού οστού (TBS), ενός υποκατάστατου της μικρο αρχιτεκτονικής των οστών, για τη διαστρωμάτωση του κινδύνου στην οστεοπόρωση. Η αξιολόγηση της υπάρχουσας βιβλιογραφίας δείχνει ότι το χαμηλό TBS της οσφυϊκής μοίρας της σπονδυλικής στήλης σχετίζεται τόσο με το ιστορικό καταγμάτων όσο και με τη συχνότητα εμφάνισης νέων καταγμάτων. Η επίδραση είναι ανεξάρτητη από την επιφανειακή οστική πυκνότητα (aBMD) και επαρκούς μεγέθους για να ενισχύσει τη διαστρωμάτωση κινδύνου με την επιφανειακή οστική πυκνότητα (aBMD) (Pennington et al., 2021).

Η επίδραση είναι επίσης εν μέρει ανεξάρτητη από το απορροφησιμετρία ακτίνων Χ διπλής ενέργειας (DXA) με πιθανή μεγαλύτερη χρησιμότητα για τα άτομα που βρίσκονται κοντά σε ένα κατώφλι παρέμβασης. Η Βαθμολογία δοκιδωτού οστού (TBS) αυξάνεται με τη θεραπεία για την οστεοπόρωση, αλλά το μέγεθος αυτής της αλλαγής είναι μικρότερο από εκείνο της οστικής πυκνότητας- η σχέση μεταξύ της αλλαγής στην Βαθμολογία δοκιδωτού οστού (TBS) και του μεγέθους της μείωσης του κινδύνου κατάγματος μένει να διευκρινιστεί. Υπήρξαν ορισμένες μικρότερες έρευνες, οι οποίες έδειξαν ότι η Βαθμολογία δοκιδωτού οστού (TBS) μπορεί να παίζει ρόλο σε συγκεκριμένες αιτίες αυξημένου κινδύνου κατάγματος, όπως η περίσσεια γλυκοκορτικοειδών, ο υπερπαραθυρεοειδισμός και ο διαβήτης τύπου 2 (Chappard et. al., 1997).

Συμπεράσματα

Η οστεοπόρωση είναι μια συχνή και σιωπηλή νόσος μέχρι να περιπλεχθεί από κατάγματα που γίνονται συχνά. Υπολογίζεται ότι το 50% των γυναικών και το 20% των ανδρών ηλικίας άνω των 50 ετών θα υποστούν ένα κάταγμα σχετιζόμενο με την οστεοπόρωση στην

υπόλοιπη ζωή τους. Τα κατάγματα αυτά είναι υπεύθυνα για μόνιμη αναπηρία, μειωμένη ποιότητα ζωής και αυξημένη θνησιμότητα, με τεράστια ιατρική και βαριά επιβάρυνση του προσωπικού τόσο για τον ασθενή όσο και για την οικονομία της χώρας. Η οστεοπόρωση μπορεί να διαγνωστεί και να προληφθεί με αποτελεσματικές θεραπείες, πριν την εμφάνιση κατάγματος. Ως εκ τούτου, η πρόληψη, η ανίχνευση και η θεραπεία της οστεοπόρωσης θα πρέπει να αποτελεί εντολή των παρόχων πρωτοβάθμιας υγειονομικής περίθαλψης. Ο TBS είναι ένας δείκτης υφής από εικόνες της σπονδυλικής στήλης που προβλέπει τον κίνδυνο κατάγματος ανεξάρτητα από την επιφανειακή οστική πυκνότητα (aBMD) και τους κλινικούς παράγοντες κινδύνου. Η βαθμολογία δοκιδωτού οστού (TBS) σχετίζεται με περιστατικά σπονδυλικών, ισχιακών και μείζονος σημασίας οστεοπορωτικών καταγμάτων σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και σε άνδρες άνω των 50 ετών. Η βαθμολογία δοκιδωτού οστού (TBS) μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την προσαρμογή των πιθανοτήτων κατάγματος του απορροφησιομετρίας ακτινών Χ διπλής ενέργειας (DXA). Αν και η βαθμολογία δοκιδωτού οστού (TBS) βελτιώνεται σε διάφορες αντιοστεοπορωτικές θεραπείες, οι αλλαγές αυτές συνήθως είναι μικρότερες από τις βελτιώσεις στην LS επιφανειακή οστική πυκνότητα (aBMD) και πολλές φορές δεν υπερβαίνουν την ελάχιστη σημαντική αλλαγή. Ωστόσο, η TBS μπορεί να διαδραματίσει ρόλο στην αξιολόγηση κινδύνου κατάγματος σε διάφορες καταστάσεις. Συνεπώς, η βαθμολογία δοκιδωτού οστού (TBS) είναι μία αναδυόμενη τεχνολογία και οι μελλοντικές εργασίες θα προσθέσουν στα υπάρχοντα δεδομένα, επιβεβαιώνοντας και επεκτείνοντας την κλινική της χρησιμότητα.

Βιβλιογραφία

- Γαλιάτσου, Χ. (2008). Υλοποίηση ενός συστήματος αναγνώρισης του ανθρώπινου φύλου με βάση γεωμετρικές μετρήσεις της κεφαλής μηριαίου οστού.
- Akkawi, I., & Zmerly, H. (2018). Osteoporosis: current concepts. *Joints*, 6(02), 122-127.
- Amstrup, A. K., Jakobsen, N. F. B., Moser, E., Sikjaer, T., Mosekilde, L., & Rejnmark, L. (2016). Association between bone indices assessed by DXA, HR-pQCT and QCT scans in postmenopausal women. *Journal of bone and mineral metabolism*, 34(6), 638-645.
- Audran, M., Chappard, D., Legrand, E., Libouban, H., & Basle, M. F. (2001). Bone microarchitecture and bone fragility in men: DXA and histomorphometry in humans and in the orchidectomized rat model. *Calcified tissue international*, 69(4), 214.
- Bernabei, R., Martone, A. M., Ortolani, E., Landi, F., & Marzetti, E. (2014). Screening, diagnosis and treatment of osteoporosis: a brief review. *Clinical cases in mineral and bone metabolism*, 11(3), 201.
- Black, D. M., & Rosen, C. J. (2016). Postmenopausal osteoporosis. *New England Journal of Medicine*, 374(3), 254-262.
- Bousson, V., Bergot, C., Sutter, B., Levitz, P., & Cortet, B. (2012). Trabecular bone score (TBS): available knowledge, clinical relevance, and future prospects. *Osteoporosis International*, 23(5), 1489-1501.
- Briot, K. (2013). DXA parameters: beyond bone mineral density. *Joint Bone Spine*, 80(3), 265-269.
- Chappard, C., Laugier, P., Fournier, B., Roux, C., & Berger, G. (1997). Assessment of the relationship between broadband ultrasound attenuation and bone mineral density at the calcaneus using BUA imaging and DXA. *Osteoporosis international*, 7(4), 316-322.
- Choksi, P., Jepsen, K. J., & Clines, G. A. (2018). The challenges of diagnosing osteoporosis and the limitations of currently available tools. *Clinical diabetes and endocrinology*, 4(1), 1-13.
- Clynes, M. A., Harvey, N. C., Curtis, E. M., Fuggle, N. R., Dennison, E. M., & Cooper, C. (2020). The epidemiology of osteoporosis. *British medical bulletin*.
- Clynes, M. A., Harvey, N. C., Curtis, E. M., Fuggle, N. R., Dennison, E. M., & Cooper, C. (2020). The epidemiology of osteoporosis. *British medical bulletin*.
- Compston, J., Cooper, A., Cooper, C., Gittoes, N., Gregson, C., Harvey, N., ... & Vine, N. (2017). UK clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis. *Archives of osteoporosis*, 12(1), 1-24.
- Cosman, F., Crittenden, D. B., Adachi, J. D., Binkley, N., Czerwinski, E., Ferrari, S., ... & Grauer, A. (2016). Romosozumab treatment in postmenopausal women with osteoporosis. *New England Journal of Medicine*, 375(16), 1532-1543.
- Γιαννούλης, Φ. (2014). Αξιολόγηση του ελληνικού ερωτηματολογίου για την ποιότητα ζωής σε ασθενείς με κάταγμα του κάτω πέρατος του αντιβραχίου (Doctoral dissertation, Εθνικό και

Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών (ΕΚΠΑ). Σχολή Επιστημών Υγείας. Τμήμα Ιατρικής. Τομέας Χειρουργικής. Εργαστήριο Έρευνας Παθήσεων Μυοσκελετικού Συστήματος Θ. ΓΑΡΟΦΑΛΙΔΗΣ-ΚΑΤ).

Drake, M. T., Clarke, B. L., & Lewiecki, E. M. (2015). The pathophysiology and treatment of osteoporosis. *Clinical therapeutics*, 37(8), 1837-1850.

Ebeling, P. R., Nguyen, H. H., Aleksova, J., Vincent, A. J., Wong, P., & Milat, F. (2022). Secondary osteoporosis. *Endocrine Reviews*, 43(2), 240-313.

Haas, A. V., & LeBoff, M. S. (2018). Osteoanabolic agents for osteoporosis. *Journal of the Endocrine Society*, 2(8), 922-932.

Haas, A. V., & LeBoff, M. S. (2018). Osteoanabolic agents for osteoporosis. *Journal of the Endocrine Society*, 2(8), 922-932.

Hans, D., Goertzen, A. L., Krieg, M. A., & Leslie, W. D. (2011). Bone microarchitecture assessed by TBS predicts osteoporotic fractures independent of bone density: the Manitoba study. *Journal of Bone and Mineral Research*, 26(11), 2762-2769.

Jeremiah, M. P., Unwin, B. K., Greenawald, M. H., & Casiano, V. E. (2015). Diagnosis and management of osteoporosis. *American family physician*, 92(4), 261-268.

Jeremiah, M. P., Unwin, B. K., Greenawald, M. H., & Casiano, V. E. (2015). Diagnosis and management of osteoporosis. *American family physician*, 92(4), 261-268.

Karunanithi, R., Ganesan, S., Panicker, T. M. R., Korath, M. P., & Jagadeesan, K. (2007). Assessment of bone mineral density by DXA and the trabecular microarchitecture of the calcaneum by texture analysis in pre-and postmenopausal women in the evaluation of osteoporosis. *Journal of Medical Physics/Association of Medical Physicists of India*, 32(4), 161.

Khosla, S., & Hofbauer, L. C. (2017). Osteoporosis treatment: recent developments and ongoing challenges. *The lancet Diabetes & endocrinology*, 5(11), 898-907.

Khosla, S., & Shane, E. (2016). A Crisis in the Treatment of Osteoporosis. *Journal of bone and mineral research: the official journal of the American Society for Bone and Mineral Research*, 31(8), 1485-1487.

Langdahl, B. L. (2021). Overview of treatment approaches to osteoporosis. *British Journal of Pharmacology*, 178(9), 1891-1906.

Lewiecki, E. M., & Binkley, N. (2017). DXA: 30 years and counting: Introduction to the 30th anniversary issue. *Bone*, 104, 1-3.

Liu, J., Curtis, E. M., Cooper, C., & Harvey, N. C. (2019). State of the art in osteoporosis risk assessment and treatment. *Journal of endocrinological investigation*, 42(10), 1149-1164.

Liu, X. S., Cohen, A., Shane, E., Yin, P. T., Stein, E. M., Rogers, H., ... & Guo, X. E. (2010). Bone density, geometry, microstructure, and stiffness: Relationships between peripheral and central skeletal sites assessed by DXA, HR-pQCT, and cQCT in premenopausal women. *Journal of bone and mineral research*, 25(10), 2229-2238.

- Lorentzon, M., & Cummings, S. R. (2015). Osteoporosis: the evolution of a diagnosis. *Journal of internal medicine*, 277(6), 650-661.
- Mirza, F., & Canalis, E. (2015). Secondary osteoporosis: pathophysiology and management. *European journal of endocrinology/European Federation of Endocrine Societies*, 173(3), R131.
- Noh, J. Y., Yang, Y., & Jung, H. (2020). Molecular mechanisms and emerging therapeutics for osteoporosis. *International journal of molecular sciences*, 21(20), 7623.
- Pawlowska, M., & Bilezikian, J. P. (2016). Beyond DXA: advances in clinical applications of new bone imaging technology. *Endocrine Practice*, 22(8), 990-998.
- Pennington, Z., Ehresman, J., Lubelski, D., Cottrill, E., Schilling, A., Ahmed, A. K., ... & Sciubba, D. M. (2021). Assessing underlying bone quality in spine surgery patients: a narrative review of dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) and alternatives. *The Spine Journal*, 21(2), 321-331.
- Poole, K. E., & Compston, J. E. (2006). Osteoporosis and its management. *Bmj*, 333(7581), 1251-1256. Rachner, T. D., Khosla, S., & Hofbauer, L. C. (2011). Osteoporosis: now and the future. *The Lancet*, 377(9773), 1276-1287.
- Pouresmaeili, F., Kamalidehghan, B., Kamarehei, M., & Goh, Y. M. (2018). A comprehensive overview on osteoporosis and its risk factors. *Therapeutics and clinical risk management*, 14, 2029.
- Rossini, M., Adami, S., Bertoldo, F., Diacinti, D., Gatti, D., Giannini, S., ... & Isaia, G. C. (2016). Guidelines for the diagnosis, prevention and management of osteoporosis. *Reumatismo*, 68(1), 1-39.
- Shalof, H., Dimitri, P., Shuweihdi, F., & Offiah, A. C. (2021). Which skeletal imaging modality is best for assessing bone health in children and young adults compared to DXA? A systematic review and meta-analysis. *Bone*, 150, 116013.
- Shevroja, E., Lamy, O., Kohlmeier, L., Koromani, F., Rivadeneira, F., & Hans, D. (2017). Use of trabecular bone score (TBS) as a complementary approach to dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) for fracture risk assessment in clinical practice. *Journal of Clinical Densitometry*, 20(3), 334-345.
- Silva, B. C., Leslie, W. D., Resch, H., Lamy, O., Lesnyak, O., Binkley, N., ... & Bilezikian, J. P. (2014). Trabecular bone score: a noninvasive analytical method based upon the DXA image. *Journal of Bone and Mineral Research*, 29(3), 518-530.
- Sornay-Rendu, E., Boutroy, S., Munoz, F., & Delmas, P. D. (2007). Alterations of cortical and trabecular architecture are associated with fractures in postmenopausal women, partially independent of decreased BMD measured by DXA: the OFELY study. *Journal of bone and mineral research*, 22(3), 425-433.
- Sözen, T., Özışık, L., & Başaran, N. Ç. (2017). An overview and management of osteoporosis. *European journal of rheumatology*, 4(1), 46.

- Tella, S. H., & Gallagher, J. C. (2014). Prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*, *142*, 155-170.
- Tu, K. N., Lie, J. D., Wan, C. K. V., Cameron, M., Austel, A. G., Nguyen, J. K., ... & Hyun, D. (2018). Osteoporosis: a review of treatment options. *Pharmacy and Therapeutics*, *43*(2), 92.
- Yu, E. W., Tsourdi, E., Clarke, B. L., Bauer, D. C., & Drake, M. T. (2020). Osteoporosis management in the era of COVID-19. *Journal of Bone and Mineral Research*, *35*(6), 1009-1013.