

доц. д-р Михаил Ангелов Боянов, дм

Катедра Вътрешни болести, Медицински университет – София

**МЕТОДИ ЗА ОЦЕНКА НА РИСКА
ОТ ПОНИЖЕНА КОСТНА ПЛЪТНОСТ
НА ЛУМБАЛНИТЕ ПРЕШЛЕНИ
И ПРОКСИМАЛНИЯ ФЕМУР**

АВТОРЕФЕРАТ

**на дисертационен труд за придобиване на научната
степен „доктор на медицинските науки”
по специалността ендокринология 03.01.16**

Научен консултант: *Prof. Christian Roux, président du Groupe de
recherches et d'Information sur l'ostéoporose; Centre d'évaluation
des maladies osseuses – Hôpital Cochin, Paris*

Рецензенти: проф. д-р *Лидия Коева*, дмн
проф. д-р *Рашо Рашков*, дмн
проф. д-р *Любомир Дянков*, дмн

София, 2008

Дисертационният труд е написан на 314 стандартни машинописни страници. Съдържа 103 таблици, 52 фигури и 2 алгоритъма.

**Литературната справка включва 545 заглавия –
62 на кирилица и 483 на латиница.**

Дисертантът е доцент в Клиниката по ендокринология,
УМБАЛ „Александровска” – София

Дисертационният труд е обсъден и насочен за защита
от Катедрата по вътрешни болести
на Медицинския университет – София

***Защитата на дисертационния труд ще се състои
на 26.11.2008 г. от 14 ч в Аулата на СБАЛАГ „Майчин дом”,
ул. “Здраве” 2, София.***

Материалите по защитата са на разположение при Секретаря на СНС
по гастроентерология, ендокринология, хематология, клинична лаборатория и хранене при ВАК в сградата на Централна клинична лаборатория на УМБАЛ „Александровска”, ул. Св. Г. Софийски 1

СЪДЪРЖАНИЕ

Използвани съкращения	4
Обобщение на литературния обзор	5
Изводи от литературния обзор.....	8
Цел	10
Задачи	11
Материал и методи	13
Изследвани лица.....	13
Методи и измервания	18
Анализ на резултатите	26
Статистическа обработка на резултатите	30
Резултати	32
Клинично базирана честота на остеопорозата, остеопенията и нормалната костна плътност сред изследваните българи	32
Способност на антропометричните величини да откриват лицата с ниска костна плътност на прешленни тела и бедрена шийка	39
Способност на предложения въпросник с клинични фактори да открива лицата с ниска костна плътност на прешленни тела и бедрена шийка	40
Способност на индекса на Singh да открива лицата с ниска костна плътност на прешленни тела и бедрена шийка	43
Способност на ОД на предмишница да предсказва понижената КМП на лумбални прешлени и проксимален фемур.....	44
Способност на количествения ултразвук на предмишница с апарат Sunlight Omnisense да предсказва ниската КМП на лумбални прешлени и проксимален фемур	56
Способност на количествения ултразвук на петна кост с апарат Hologic Sahara да предсказва ниската КМП на лумбални прешлени и проксимален фемур	61
Способност на количествения ултразвук на петна кост с апарат Lunar Achilles да предсказва ниската КМП на лумбални прешлени и проксимален фемур	65
Контрол на качеството	68
Обсъждане	71
Изводи	97
Клинични алгоритми	99
Публикации във връзка с дисертационния труд	104
Приноси	110

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ

БШ – бедрена шийка
КК – контрол на качеството
КМП – костна минерална плътност
КМС – костно минерално съдържимо
ЛП – лумбални прешлени
ОД – остеоденситометрия
ОКП – обемна костна плътност
ОП – остеопороза
ПФ – проксимален фемур
ХЗЛ – хормоналнозаместително лечение
AUC – area under the curve, площ под кривата
BMI – body mass index, индекс на телесна маса
BUA – broadband ultrasound attenuation, широколентово затихване
CV – coefficient of variation, вариационен коефициент
Dist. – distal, дистален
DPA – dual-photon absorptiometry, двойнофотонна абсорбциометрия
DXA – dual-energy X-ray absorptiometry, двойноенергийна рентгенова абсорбциометрия
IOF – International Osteoporosis Foundation
ISCD – International Society for Clinical Densitometry
LSC – least significant change, най-малка значима промяна
MID – mid-distal, междинно дистално
NPV (=VPN) – negative predictive value, отрицателна предиктивна стойност
pDXA – peripheral dual-energy X-ray absorptiometry, периферна двойноенергийна рентгенова абсорбциометрия
PPV (=VPP) – positive predictive value, положителна предиктивна стойност
pQCT – peripheral quantitative computed tomography, периферна количествена компютърна томография
QCT – quantitative computed tomography, количествена компютърна томография
QUS – quantitative ultrasound, количествен ултразвук
ROC – receiver operating curves
SD – standard deviation, стандартно отклонение
SOS – speed of sound, скорост на звука
SPA – single-photon absorptiometry, еднофотонна абсорбциометрия
SXA – single-energy X-ray absorptiometry, едноенергийна рентгенова абсорбциометрия
UD – ultradistal, ултрадистално

ОБОБЩЕНИЕ НА ЛИТЕРАТУРНИЯ ОБЗОР

През 1994 год. Световната здравна организация определя остеопорозата като “прогресивно системно заболяване на костния скелет, което се характеризира с понижена маса и влошена микроархитектоника на костта, водещи до повишена чупливост на костите и повишен риск от фрактури”. През 2001 год. американските National Institutes of Health, NIH, модифицираха определението и дефинираха остеопорозата като: „Скелетно заболяване, което се характеризира с нарушена костна здравина, предразполагаща индивидите към повишен риск от счупвания; костната здравина включва две основни характеристики: костна плътност и качество на костта”. **Измерването на КМП на лумбалните прешлени и проксималния фемур с двойноенергийна рентгенова абсорбциометрия (DXA) днес е „златният стандарт” за диагноза на остеопорозата, прогноза на фрактурния риск и мониториране на провежданото лечение (СЗО, IOF).** У нас обаче поради различни причини се наложиха основно методики за измерване на периферни кости. Най-широко прилаган диагностичен метод е количественият ултразвук на костите (>100 апарата в страната). Засега липсват обобщени резултати от приложението му, но се очертават **2 тенденции: липса на достатъчна стандартизация и качество в техническото изпълнение на изследването и липса на универсален подход в клиничната интерпретация на резултатите.**

Количественият ултразвук, QUS (Quantitative Ultrasound) на костите е методика за оценка на фрактурния риск. Важна е и връзката между параметрите от QUS и КМП на централните места. В литературата се намират умерени корелации от $r=0.28$ до $r=0.44$, а площите под ROC-кривите са между 0.64 и 0.75. Сред най-

широко прилаганите по света апарати за QUS са Hologic Sahara, Lunar Achilles и Sunlight Omnisense. Техните производители предлагат следния **общ алгоритъм за скрининг с QUS при три нива на риск от остеопороза**: нисък при T-скор от апарат Hologic Sahara или Lunar Achilles >0 , умерен – при T-скор между 0 и -1.0 , и висок риск – при T-скор ≤ -1.0 . Умереният и висок риск налагат провеждане на DXA. В продължение на няколко години у нас QUS на костите се ползва за поставяне на диагноза остеопороза и мониториране на лечението ѝ. А консенсусите на ISCD не допускат приложението на системата на T-сбора за QUS, а единствено с уговорката за специфични за дадения апарат и дадената популация прагови стойности. У нас липсват досега разработки за връзката между параметрите на QUS и КМП, както и за специфични прагови стойности за отсейване на високорисковите лица.

Остеодензитометрията на предмишница (дистален радиус) се прилага в съвременната клинична практика за предсказване на фрактурен риск, мониториране на възрастовите промени в КМП и предсказване на ниска КМП на лумбалните прешлени и бедрената шийка. Консенсусната група на ISCD заключава през 2007, че **класификацията на СЗО за диагноза на остеопенията и остеопорозата не бива да се прилага за други измервания освен тези на 33%-ния радиус**. Периферните техники са признати като полезни за оценка на фрактурния риск и се позволява тяхното приложение за идентификация на лицата, които вероятно нямат остеопороза, както и за започване на лечение, но при **условие, че са разработени специфични за дадения апарат и дадената популация прагове на КМП**.

Един от проблемите на SXA и pDXA на предмишницата се състои в наличието на различни зони на интерес,

съдържащи и различно съотношение трабекуларна/кортикална кост. Това залегна в оригинална идея за **разделно изчисляване на КМП на спонгиозата и компактата**. По-късно се предложи и **модел за изчисляване на обемна костна плътност, ОКП**, на радиуса. Първият метод позволява ранно откриване на промените в изолиран компартимент, а вторият метод – изглаждане на различията в равнинната КМП, дължащи се на различните размери на тялото и костите (различни полове и възрастови групи).

Друга възможност за подбор на кандидатите за централна DXA предоставя въведеният от **M. Singh рентгенологичен индекс**, който описва трабекуларната структура на бедрената шийка.

Клиничните рискови фактори са достъпни за оценка от всеки лекар и могат да бъдат много полезни за насочения избор на кандидатите за остеодензитометрия. Публикувани са различни скринингови модели за подбор на кандидатите за централна DXA: номограма въз основа само на възрастта и телесното тегло (OSTA), индекс OSIRIS, въпросници SCORE, ORAI и други. В предварителни разработки върху КМП на предмишницата беше създаден оригинален клиничен въпросник.

Данните за **епидемиологията на остеопорозните фрактури у нас** са непълни. В първото наше мащабно проучване върху 8869 жени установихме обезпокояващо висока честота на понижената КМП на предмишницата (15-20 % с висок фрактурен риск). Предположихме, че жените с риск за остеопорозни счупвания са около 300 316. Липсват данни за разпространението на остеопорозата и остеопенията на лумбалните прешлени и проксималния фемур както при жените, така и при мъжете.

Международните консенсуси налагат за правилно използване на методиката DXA да се познава добре **конт-**

ролът на качеството, КК и възпроизводимостта. С все по-широкото въвеждане на количествения ултразвук в практиката, правилата на КК започнаха да се прилагат и при този вид апарати.

У нас измерването на костна маса е въведено още през 1976 г. и в тази област последователно работят много екипи и изследователи. През последното десетилетие у нас се наложиха и няколко водещи центъра по остеодензитометрия.

ИЗВОДИ ОТ ЛИТЕРАТУРНИЯ ОБЗОР

1. **Не е известна честотата на остеопорозата** на лумбалните прешлени и проксималния фемур сред жените и мъжете у нас.

2. Не се познава пиковата костна маса на българките.

3. Липсват опит и български данни при определяне на риска за остеопороза на лумбалните прешлени въз основа на възрастта и телесното тегло.

4. **Не е известно влиянието на клиничните рискови фактори за остеопороза върху КМП на централните места** у българките. Не е правен опит за предсказване на риска от централна остеопороза със структуриран въпросник.

5. Не е правен опит у нас за стратификация на риска от остеопороза въз основа на конвенционални рентгенограми на бедрена шийка с използване на индекса на Singh.

6. В България **не е оценена способността на едноенергийната рентгенова абсорбциометрия (SXA)** на предимшицата да **открива лицата с ниска костна плътност** на прешленни тела и бедрена шийка. Не е ясно дали разработените от нас оригинални методи за разделно изчисляване на трабекуларна и кортикална

костна плътност и обемна костна плътност на радиуса имат някакви предимства като средства за скрининг.

7. Не е оценена у нас **способността на количествения ултразвук на петна кост и предмишница да откриват лицата с ниска костна плътност** на прешленни тела и бедрена шийка.

8. Не са подлагани на оценка у нас **възпроизводимостта на резултатите** от количествения ултразвук, едноенергийната рентгенова абсорбциометрия (SXA) на предмишницата и двуенергийната рентгенова абсорбциометрия (DXA) на прешленни тела и проксимален фемур.

9. У нас **липсва стратегия или алгоритъм** за диференциран подбор на кандидатите за двуенергийна рентгенова абсорбциометрия (DXA) на прешленни тела и проксимален фемур

ЦЕЛ

Описание на разпространението на остеопорозата и остеопенията сред българи от двата пола и изработване на алгоритми за идентифициране на жените с най-голяма вероятност за понижена костна плътност на прешленни тела и бедрена шийка посредством клинични и антропометрични рискови фактори, рентгено-морфометрична оценка на бедрена шийка, остеоденситометрия на предмишницата и количествен ултразвук на петна кост или радиус.

ЗАДАЧИ

1. Клинично базирано проучване на *честотата на остеопорозата и остеопенията* на прешленни тела и бедрена шийка сред представители на двата пола.

2. Оценка на *пиковата костна маса* на прешленни тела и бедрена шийка сред подбрана група млади здрави пременопаузални български жени и сравнение с международно приетите референтни стойности.

3. Оценка на способността на *антропометричните показатели* (възраст, давност на менопаузата, телесно тегло, ръст и индекс на телесната маса) да откриват лицата с ниска костна плътност на прешленни тела и бедрена шийка

4. Оценка на способността на *клиничните рискови фактори* (групирани като въпросник) да откриват лицата с ниска костна плътност на прешленни тела и бедрена шийка.

5. Оценка на способността на морфометрията на бедрената шийка посредством *индекса на Singh* да открива лицата с ниска костна плътност на прешленни тела и бедрена шийка.

6. Оценка на способността на *едноенергийната рентгенова абсорбциометрия (SXA) на предмишницата* да открива лицата с ниска костна плътност на прешленни тела и бедрена шийка при използване на класическите дистално и ултрадистално място, както и на разработените от нас методи за разделно изчисляване на трабекуларна и кортикална костна плътност и обемна костна плътност на радиуса.

7. Оценка на способността на *количествения ултразвук на петна кост и предмишница* да откриват лицата с ниска костна плътност на прешленни тела и бедрена шийка.

8. Определяне на *възпроизводимостта на резултатите* от количествения ултразвук, едноенергийната рентгенова абсорбциометрия (SXA) на предмишницата и двуенергийната рентгенова абсорбциометрия (DXA) на прешленни тела и проксимален фемур.

9. Изработване на *алгоритъм за диференциран подбор* на кандидатите за двуенергийна рентгенова абсорбциометрия (DXA) на прешленни тела и проксимален фемур.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

ИЗСЛЕДВАНИ ЛИЦА

В проучването взеха участие **общо 2800 жени и 250 мъже**. Всички те дадоха информираното си съгласие за извършване на измерванията и събиране на данни.

Оформиха се следните групи:

1. Група от 2600 жени и 250 мъже, сред които се търсеше разпространението на остеопорозата, остеопенията и нормалната костна плътност (виж табл. 1-2). В тази подгрупа влизаха и подбрани контроли (1070 жени на възраст 20-85 год.), с цел създаване на криви на КМП сред изследваните здрави българки (табл. 3).

2. Подгрупа от 1103 постменопаузални жени, при които се изследва влиянието на антропометричните величини върху КМП на лумбалните прешлени и проксималния фемур и се изработи номограма за стратификация на риска от остеопороза на лумбалните прешлени въз основа на възрастта и телесното тегло. Средната им възраст бе 58.20 ± 7.83 години, средното телесно тегло – 68.56 ± 12.34 kg (от 37.0 до 140.0 kg), средният ръст – 161.54 ± 6.12 cm (от 140.0 до 184.0 cm), средният индекс на телесна маса (BMI) – 26.56 ± 10.20 kg/m² (от 15.62 до 50.29). Давността на менопаузата беше средно 10.79 ± 7.63 години, а средната възраст при настъпване на менопаузата – 47.42 ± 5.79 год. Критерии за изключване при здравите контроли бяха наличие на аменорея, на доказана остеопороза и/или предшестваща остеопороза на фрактура, данни за фамилност на остеопорозата, заболявания, обуславящи вторична остеопороза и прием на медикаменти, повлияващи костната маса.

3. Подгрупа от 201 жени, при които се изследва влиянието на клиничните рискови фактори върху

КМП на лумбалните прешлени и проксималния фемур и се изработиха и верифицираха въпросници за стратификация на риска от остеопороза. Средната им възраст бе 57.18 ± 8.45 години, средното телесно тегло – 66.25 ± 10.54 kg (от 45.0 до 99.0 kg), средният ръст – 161.66 ± 5.90 cm (от 148.0 до 176.0 cm). Давността на менопаузата беше средно год. 10.90 ± 8.54 години, а средната възраст на настъпване на менопаузата – 47.12 ± 5.47 год.

При избора на клинични рискови фактори сме ползвали пилотен опит, включващ влиянието им върху КМП на предмишницата, както и приложението на оригинален въпросник за идентификация на жените с понижена КМП на предмишницата.

4. Подгрупа от 220 жени, при които се оцени способността на конвенционално рентгеново изследване на бедрена шийка в предно-задна проекция да предскаже риска от понижена централна КМП при използване на индекса на Singh. Средната им възраст беше 60 ± 8.2 год., като 200 от тях бяха в менопауза от средно 12 ± 5.2 години. Средният им ръст бе 163.6 ± 6.6 cm, а средното им телесно тегло – 66.2 ± 12.7 kg. Изключващ критерий беше наличието на фрактура на бедрената шийка, която би опорочила морфометричната оценка на съответната рентгенограма.

5. Подгрупа от 318 жени, при които се оцени способността на едноенергийната рентгенова абсорбциометрия на предмишницата да предскаже риска от понижена централна КМП. Включващ критерий бе наличието на извършено предшествващо измерване на КМП на предмишницата с едноенергийна рентгенова абсорбциометрия на апарат DTX-100 (Osteometer Meditech, USA). Разпределението на изследваната група по възрасти бе, както следва: до 50-годишна възраст – 52 жени (16,4 %); между 50- и 60-годишна възраст – 104 жени

(32,7 %); между 60- и 70-годишна възраст – 130 жени (40,8 %); над 70-годишна възраст – 32 жени (10,1 %). Сред изследваните жени 19,5 % бяха с индекс на телесна маса $BMI \leq 20 \text{ kg/m}^2$; 37,1 % бяха с BMI между 20 и 25 kg/m^2 ; 33,3 % бяха с BMI между 25 и 30 kg/m^2 ; и 10,1 % бяха с BMI между 30 и 36 kg/m^2 .

В табл. 4 са представени антропометричните данни на изследваните жени. В тази подгрупа бяха включени и жени, при които се приложи разделно изчисление на кортикалната и трабекуларната КМП на предмишницата; както и такива, при които беше изчислена ОКП на радиуса.

6. Подгрупа от 230 жени, при които се приложиха последователно въпросник с клинични рискови фактори и количествен ултразвук с два апарата – Hologic Sahara и Sunlight Omnisense, при което се сравни способността на трите методики да предскажат риска от понижена централна КМП (виж табл. 5).

7. Подгрупа от 116 жени, при които се оцени способността на количествен ултразвук с апарат Lunar Achilles да предскаже риска от понижена централна КМП (виж табл. 6).

8. Подгрупи от по 30 жени, при които беше изследвана краткосрочната възпроизводимост in vivo на прилаганата DXA и количествен ултразвук

Изследваните лица са разпитани за:

– *Наличие на вече доказана рентгенологично или денситометрично остеопороза* (като са ползвани принципите на рентгеновата морфометрия и рентгеновата диагноза на ОП)

– *Предшестващи фрактури*, настъпили при минимална травма.

– *Фамилност на остеопорозата* – фрактури при незначителна травма, рентгенологично и денситометрично доказана ОП.

– *Заболявания, повлияващи костния обмен* (вторична ОП): хипогонадизъм, хронична бъбречна недостатъчност, тиреотоксикоза, захарен диабет, хиперпаратиреозидизъм и др.

– *Прием на медикаменти, повлияващи костния метаболизъм*: кортикостероиди, левотироксин, бензодиазепини; вкл. медикаменти за лечение и профилактика на ОП и остеопения.

– *Ранна менопауза.*

– *Други сериозни рискови фактори за остеопороза/остеопения*: продължително обездвижване, гладуване, прием на кафе над 4-5 чаши дневно, тютюнопушене над 15 цигари дневно за 5 години.

Таблица 1. Антропометрични данни на 2547 жени с измерване на лумбална КМП – средни стойности и стандартни отклонения (в скоби)

Възрастова група	Брой	Възраст (год.)	Тегло (kg)	BMI (kg/m ²)	Менопаузна възраст
25-39	122 ^a	35.3 (3.6)	64.3 (15.3)	23.5 (5.1)	-
40-44	127 ^b	42.7 (1.1)	65.3 (13.6)	24.2 (4.8)	38.2
45-49	361 ^c	47.2 (1.5)	67.5 (12.9)	25.4 (4.8)	43.1
50-54	607 ^d	52.2 (1.4)	67.9 (12.9)	25.7 (4.6)	46.4
55-59	502 ^e	56.7 (1.4)	69.5 (12.6)	26.4 (4.7)	48.3
60-64	402	61.8 (1.4)	69.8 (12.8)	26.3 (4.7)	48.5
65-69	294	66.8 (1.4)	69.8 (12.0)	26.9 (4.5)	49.3
70-74	91	71.5 (1.3)	67.7 (10.0)	26.7 (3.8)	49.2
≥ 75	41	76.9 (2.2)	63.1 (11.7)	25.6 (4.6)	48.7

^a здрави пременопаузални контроли; ^b 32 жени бяха постменопаузални; ^c 193 жени бяха постменопаузални; ^d 465 жени бяха постменопаузални; ^e 34 жени бяха постменопаузални

Таблица 2. Антропометрични данни на мъжете с изследване на прешленни тела – средни стойности и стандартни отклонения (в скоби)

Възр. група	Брой	Възраст (год.)	Тегло (kg)	BMI (kg/m ²)
20-34	23	26.7 (5.2)	73.6 (16.6)	24.0 (3.9)
35-44	32	40.3 (2.9)	80.3 (15.1)	25.7 (4.4)
45-49	23	47.0 (1.3)	85.7 (13.4)	28.0 (3.7)
50-54	26	52.2 (1.4)	81.0 (16.6)	25.7 (5.3)
55-59	34	57.1 (1.3)	81.9 (13.7)	26.8 (3.6)
60-69	43	64.9 (2.6)	78.8 (11.1)	26.1 (3.5)
70-87	19	75.4 (3.9)	77.4 (10.4)	25.5 (2.7)

Таблица 3. Антропометрични данни на здравите контроли – жени – средни стойности и стандартни отклонения (в скоби)

Възр. група	Брой жени	Възраст (год.)	Тегло (kg)	ИТМ (kg/m ²)	Менопаузна възраст
25-39	130*	32.5 (3.9)	63.5 (16.2)	23.2 (5.2)	-
40-44	75**	42.5 (1.2)	65.5 (13.0)	24.2 (4.8)	42.0
45-49	95***	47.4 (1.5)	67.0 (12.7)	25.0 (4.6)	44.8
50-54	192****	52.9 (1.3)	67.7 (12.7)	25.5 (4.8)	47.9
55-59	178*****	57.1 (1.5)	64.0 (10.2)	24.2 (4.2)	48.0
60-64	167	61.9 (1.4)	68.0 (10.6)	25.8 (3.9)	48.1
65-69	112	66.3 (1.4)	68.1 (9.2)	26.8 (3.8)	49.2
70-74	71	72.3 (1.3)	64.6 (8.6)	25.6 (4.3)	49.7
≥ 75	50	77.0 (2.2)	64.1 (11.0)	26.0 (4.5)	49.0

* здрави редовно менструиращи контроли; ** 8 жени са в менопауза; *** 38 жени са в менопауза; **** 144 жени са в менопауза; ***** 8 жени са със запазена менструация

Таблица 4. Антропометрични данни на подгрупата с измерване на КМП на предмишницата

	Средна стойност	Медиана	Станд. отклонение
Възраст (год.)	58,5	60,0	9,0
Давност на менопаузата (год.)	10,7	11,0	7,7
Менопаузална възраст (год.)	47,8	49,0	5,2
Телесно тегло (kg)	65,5	65,0	10,5
Body Mass Index (kg/m ²)	24,7	24,3	3,8

Таблица 5. Антропометрични данни на подгрупата с QUS на предмишницата

	Ср. стойност	Медиана	Станд. откл.
Възраст (год.)	58,1	56,0	8,6
Менопаузална възраст (год.)	48,3	49,0	4,9
Телесно тегло (kg)	65,8	65,0	10,0
Body Mass Index (kg/m ²)	25,4	24,9	3,8

Таблица 6. Антропометрични данни на подгрупата с QUS на петна кост (апарат Achilles)

	Ср. стойност	Медиана	Станд. откл.
Възраст (год.)	49,5	50,5	9,0
Телесно тегло (kg)	63,4	62,0	12,7
Body Mass Index (kg/m ²)	24,5	23,4	5,3
Менопаузална възраст (год.)	44,2	45,0	6,2
Давност на менопаузата (год.)	6,4	5,0	6,2

МЕТОДИ И ИЗМЕРВАНИЯ

1. Антропометрични измервания

Ръстът се измери с електронен ръстомер модел SECA 200, а телесното тегло – със стандартна теглилка

по БДС. ВМІ беше изчислен по формулата тегло (kg)/ръст в метри на квадрат (m^2).

2. Индекс на Singh

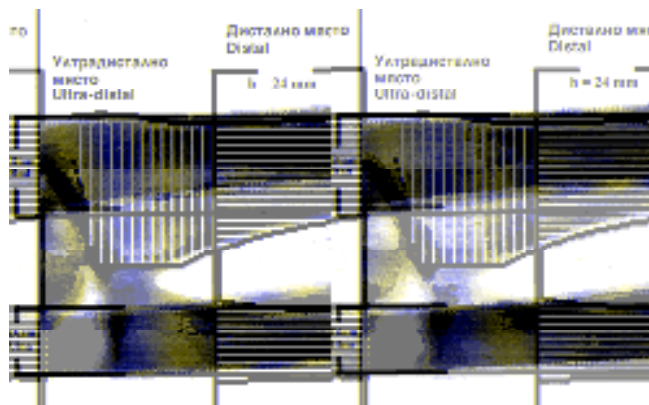
При определяне на индекса на Singh ползвахме оригиналната идея на автора.

3. Рентгенова остеодензитометрия на предмишница

Едноенергийна рентгенова абсорбциометрия, SXA, на предмишница

Тя беше извършена на едноенергиен рентгенов абсорбциометър DTX-100 (Osteometer Mediatech, USA). Обработката на получените от скениращото устройство данни се извършваше от специализиран софтуер на фирмата Osteometer A/S – версия 1.26. Софтуерът огражда 2 зони: дистално място, което съдържа предимно кортикална кост и ултрадистално място, което съдържа предимно трабекуларна кост (фиг. 1). Софтуерът представя КМП, както и Т- и Z-скорове (спрямо референтна датска популация).

Фигура 1. Дистално и ултрадистално място на предмишницата, изследвани с апарат DTX-100 на фирма Osteometer



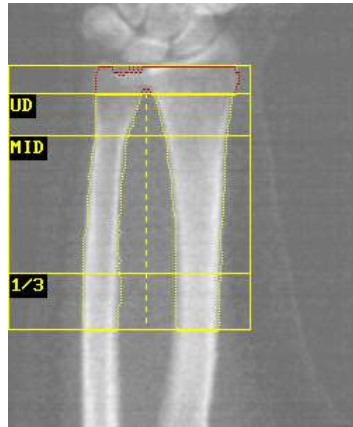
Двуенергийна рентгенова абсорбциометрия, DXA, на предмишница

При 189 от 318-те пациентки едновременно с КМП на централните места (прешлени и фемур) се измери и КМП на предмишницата с апарат Hologic QDR 4500 A. На него се измерват три зони на интерес (места): проксимална (така наречено 33 %-но място), ултрадистална и дистална (междинно място, mid-distal) – виж фиг. 2. Софтуерът прави усреднение от данните на трите зони на интерес, което се дефинира като Total forearm (усреднена предмишница).

T- и Z-скорове бяха генерирани автоматично от софтуера при използването на вложената от производителя американска база данни.

Фигура 2. Зони на интерес от измерването на предмишницата с апарат QDR 4500 на фирма Hologic

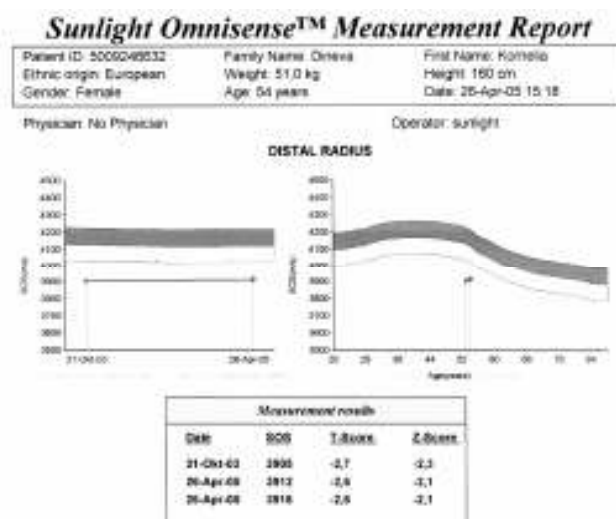
UD = ултрадистално място, MID = междинна зона, 1/3 = проксимално място



4. Количествен ултразвук

Количествен ултразвук на предмишница (дистален радиус) с апарат Sunlight Omnisense

Фиг. 3. Стандартна разпечатка от изследване с апарат Omnisense 5000



За целите на проучването ползвахме скоростта на звука (SOS) и Т-скоровете.

Количествен ултразвук на петна кост с апарат Hologic Sahara

С апарата Sahara се измериха SOS и BUA на недоминантната петна кост. Двете величини се съчетават в патентован от производителя комбиниран индекс, QUI, който се изчислява автоматично по формулата:

$$QUI = 0.41(SOS) + 0.41(BUA) - 571.$$

За целите на нашите сравнения ползвахме стойностите на QUI и Т-скора.

Количествен ултразвук на петна кост с апарат Lunar Achilles Express

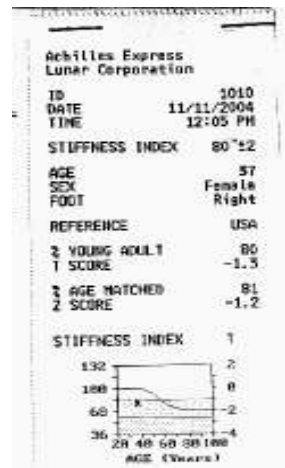
Измерените с апарата Achilles SOS и BUA се съчетават в патентован комбиниран индекс, Stiffness, който се

изчислява автоматично по формулата, разработена от производителя:

$$\text{Stiffness} = 0.28 (\text{SOS}) + 0.67(\text{BUA}) - 420$$

За целите на проучването ползвахме T-скора и Stiffness Index.

Фигура 4. Стандартна разпечатка от апарат за QUS Achilles+™



5. Референтна методика – двойноенергийна рентгенова абсорбциометрия, DXA, на лумбални прешлени и проксимален фемур

КМП бе изследвана с двойноенергиен рентгенов абсорбциометър QDR 4500 A Elite на фирма Hologic, USA. Измерванията се извършиха съгласно препоръките на фирмата производител на бърза скорост (fast array) в общия случай и с по-висока разделителна способност (array) в случаите на пациенти с BMI > 35 kg/m². КМП беше определена като сборна величина за измерваното място – съответно лумбални прешлени L₁-L₄ (lumbar spine), проксимален фемур (total hip), усреднена предмишница (total forearm), както и поотделно за различните зони на интерес.

DXA на прешленни тела

DXA на прешленни тела в предно-задна (стандартна проекция)

Прешленната КМП бе измерена в предно-задна проекция и определена като средна величина от плътностите на L₁-L₄. При анализа на скеновете прилагаме изискванията на ISCD.

За целите на нашите сравнения ползвахме абсолютните стойности на КМП в g/cm², както и T-скоростите, изчислени автоматично от софтуера въз основа на американска база данни за бели жени и мъже от кавказката раса (от 1991 год.)

DXA на прешленни тела в странична проекция (Lateral spine)

Латералната проекция позволява да се измери КМП на прешленните тела без задните израстъци, както и КМП на срединните части на прешленните тела (фиг. 5). Голямото предимство на DXA на прешленни тела в две проекции е възможността за автоматично изчисляване на обемна костна плътност на прешленните тела и срединната им част:

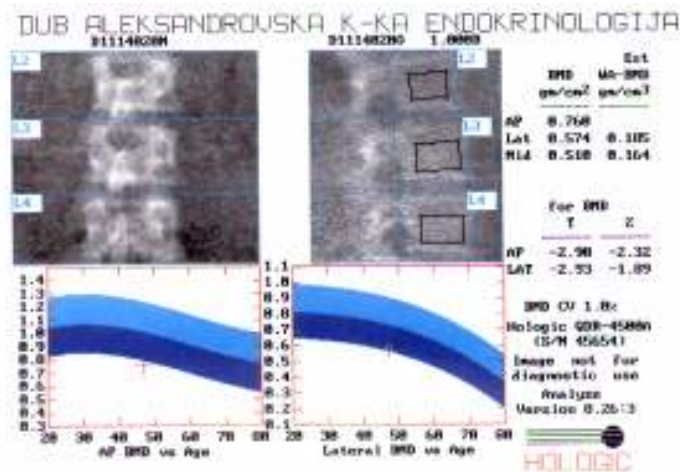
$$\text{Обем на прешленни тела} = \frac{\pi}{4} \times \frac{\text{Площ предно-задна} \times \text{Площ латерална}}{\text{височина}}$$

Сравнително малката бройка изследвани с методиката lateral spine жени се дължи на два факта:

По-високото лъчево натоварване на пациентките, което е от порядъка на няколко десетки микросиверта.

Продължителност на измерването: обичайно се изисква напълно неподвижно лежане около 10 минути.

Фиг. 5. Стандартна разпечатка от измерване с ДХА на Lateral spine (собствен материал)



ДХА на проксимален фемур

На проксималния фемур (total hip) се обособиха 4 зони на интерес:

- бедрена шийка (femoral neck) – правоъгълен сегмент в дисталната част на бедрената шийка, перпендикулярен на осевата линия,
- зона на Ward – квадратен сегмент от бедрената шийка, разположен в мястото на най-ниска КМП,
- трохантерна зона (trochanter) – отграничаваща големия трохантер,
- интертрохантерна зона (intertrochanter) – разположена дистално от трохантерната зона и бедрената шийка.

Усреднението от бедрената шийка, трохантерната и интертрохантерна зона се представя автоматично от софтуера като total hip.

За целите на нашите сравнения ползвахме абсолютните стойности на КМП в g/cm², както и Т-скорвете, из-

числени автоматично от софтуера въз основа на американска база данни за бели жени и мъже от кавказката раса (NHANES III). За диагностична цел ползвахме само усреднението total hip и бедрената шийка в тесен смисъл на думата (femoral neck) – съобразно указанието на ISCD.

6. Контрол на качеството и възпроизводимост на резултатите

Преди започване на ежедневната работа DXA апаратът Hologic беше калибриран с измерване на антропометричен прешленен фантом, предоставен от производителя. След визуална инспекция на качеството на изображението стойностите от скенирането на фантома се включваха в графиката на контрола на качеството. При двукратното изследване на n обекта, **кратковременната възпроизводимост се измерваше с т.нар. коефициент на вариация, CV (coefficient of variation)**, който се представя в % и се изчислява по формулата

$$CV (\%) = \frac{\sqrt{\sum d^2 / (2n)}}{(x_{1\text{ср.}} + x_{2\text{ср.}}) / 2} \times 100,$$

където d е разликата между 2 измервания на един и същи обект, $X_{1\text{ср.}}$ и $X_{2\text{ср.}}$ са получените средни стойности от всички първи, респ. всички повторни измервания, а n е броят на изследваните обекти.

Прилагахме стриктно процедурите за КК от последните 2 изявления на Международното дружество по клинична денситометрия от 2005 и 2007 год.

Краткосрочната възпроизводимост *in vitro* се определи, като се скенираха двайсетократно предоставените от производителите на рентгеновите остеоденситометри антропометрични фантоми. След всяко измерване фантомът беше цялостно репозициониран. Дългосрочната възпроизводимост *in vitro* се определи като се обработи-

ха данните от ежедневното сутрешно скениране на фантомите за период от 5 год. (за остеометъра Hologic QDR 4500) и от 3 год. (за остеометъра DTX-100).

Краткосрочната възпроизводимост *in vivo* се определи като се скенираха двукратно след пълно репозициониране 30 жени, избрани на случаен принцип от типичната за остеодензитометричния кабинет популация. За изчисляване на коефициента на вариация, CV%, и най-малката значима промяна, LSC, ползвахме готова програма на International Society of Clinical Densitometry (www.ISCD.org).

При определяне на краткосрочната възпроизводимост *in vivo* на количествения ултразвук групи от по 30 жени бяха измерени двукратно след пълно репозициониране. В електронната таблица вложихме данните за първичната измерена величина – SOS в m/sec, при апарат Omnisense, и индекса QUI – при апарат Sahara.

АНАЛИЗ НА РЕЗУЛТАТИТЕ

Разработване на номограма за стратификация на риска от остеопороза на лумбалните прешлени въз основа на възрастта и телесното тегло при жени

Нашата разработка премина през следните етапи:

- Проверка за нормалност на разпределението и хомогенност на дисперсиите на данните
- Единичен регресионен анализ за определяне относителната тежест на различните антропометрични величини.
- Множествен линеен регресионен анализ, като независимите величини бяха възрастта и телесното тегло, а зависимата величина – КМП на лумбалните прешлени.

– Решаване на полученото уравнение за всяка възраст поотделно при зададени стойности на лумбалната КМП.

– Изработка на номограма по зададените стойности на възрастта и получените стойности за рисковите граници на телесното тегло.

Разработване на въпросник за стратификация на риска от остеопороза на лумбалните прешлени и проксималния фемур въз основа на клинични рискови фактори при жени

За целта използвахме вече разработен и изпробван въпросник за стратификация на риска от остеопороза на предмишницата, както и предшествваща разработка, изследваща влиянието на клиничните рискови фактори върху КМП на предмишницата. За определяне тежестта на отделните рискови фактори е използван единичен регресионен анализ спрямо КМП на лумбалните прешлени и проксималния фемур.

Точкуването на отделните фактори е показано в таблица 7. Определи се чувствителност и специфичност, положителна и отрицателна предиктивна сила на точковия сбор за откриване на остеопороза/остеопения на двете централни места. Въпросникът беше тестван като скринингова стратегия в съчетание с измерването с количествен ултразвук на костта – на радиуса с апарат Sunlight Omnisense, и на петна кост – с апарат Hologic Sahara. При този вид анализ резултатът от изследването с QUS на се вкарваше в рамките на точковия сбор от въпросника като отделен рисков фактор с голяма тежест. Точкуването бе -5 точки при Т-скор ≤ -2.5 , -2 точки при Т-скор между -2.5 и -1.0, и 0 точки при Т-скор > -1.0 .

Таблица 7. Точкуване на отделните рискови фактори в разработения от нас структуриран въпросник

<i>Фактор</i>	<i>Брой точки</i>
Възраст	
> 65 години	-2
50 – 65 години	-1
< 50 години	0
Давност на менопаузата	
> 10 години	-2
5–10 години	-1
< 5 години	0
Телесно тегло	
≤ 50 kg	-1
50 до 70 kg	0
> 70 kg	1
Наследственост	
положителна	-2
отрицателна	0
Предшестващи фрактури	
множествени	-4
единична	-2
без фрактури	0
Калциев прием на ден	
до 350 mg	0
350–700 mg	0.5
700–1000 mg	1.0
> 1000 mg	1.5
Дневен прием на кафе	
≥ 4 чаши дневно	-1.0
до 4 чаши дневно	-0.5
Не приема	0
Тютюнопушене	
настоящ пушач	-1.0
бивш пушач	-0.5
не пуши	0
Физическа активност	
липсва	-1.0
умерена	0.5
висока	1.0

Определяне на разделна кортикална и трабекуларна КМП на предмишницата

За целта се приложи разработеният по-рано оригинален метод в усъвършенствания му вариант.

Принципът на метода се състои в това, че **костта се разглежда като смес от 2 чисти компоненти в определени съотношения**. Абсолютната (“чиста”) КМП на кортикалиса бе означена като Cort., а тази на трабекуларната кост – като Trab. Общата КМП на дистално място бе означена като Distal BMD, тази на ултрадистално място – като Ultra BMD. С а и b се означиха дяловите участия на кортикалната и трабекуларната кост на дисталното място, а с и d – тези на ултрадисталното място.

$$\text{Cort. BMD (g/cm}^2\text{)} = \frac{d \times \text{Distal BMD} - b \times \text{Ultra BMD}}{a \times d - b \times c}$$

$$\text{Trab. BMD (g/cm}^2\text{)} = \frac{a \times \text{Ultra BMD} - c \times \text{Distal BMD}}{a \times d - b \times c}$$

В настоящата работа се прие съотношение от 75/25 в полза на кортикалиса на дисталното място и 65/35 в полза на трабекулариса – на ултрадисталното.

Определяне на обемна костна плътност (ОКП) на предмишницата

Използвахме следната оригинална формула за изчисляване на ОКП:

$$\text{Обемна костна плътност, ОКП (g/cm}^3\text{)} = \frac{\text{КМС (g)} \times 9.6 \text{ (cm)}}{3.14 \times \text{площ}^2 \text{ (cm}^2\text{)}^2}$$

СТАТИСТИЧЕСКА ОБРАБОТКА НА РЕЗУЛТАТИТЕ

Статистическата обработка на данните се извърши в Секцията по медицинска информатика и биостатистика на МУ – София. При обработката на данните бяха ползвани принципите на клиничната епидемиология, медицинската статистика и доказателствената медицина, както и препоръките на български статистици, фокусирани върху компютърната обработка на резултатите от научните изследвания. Данните бяха въведени и обработени със статистическия пакет SPSS 13.0 (SPSS Inc., Chicago IL, 1998). За ниво на значимост, при което се отхвърля нулевата хипотеза, бе избрано $p \leq 0.05$.

При обработката на данните бяха приложени съчетания от следните методи:

- Дескриптивен анализ.
- Вариационен анализ.
- Графичен анализ.
- Непараметричен тест на Колмогоров-Смирнов за определяне вида на разпределението.
- Параметричен Т-тест на Student за проверка на хипотези за различие между средните аритметични на две независими извадки.
- Непараметричен тест на Mann-Whitney за проверка на хипотези за различие между две независими извадки.
- Еднофакторен дисперсионен анализ ANOVA.
- Тест за хомогенност на Levene.
- Едноизвадков тест χ^2 .
- Post Hoc анализ на Bonferroni за множествоно сравнение.
- Post Hoc анализ на Tamhane за множествоно сравнение.
- Непараметричен тест на Kruskal-Wallis за сравнение на няколко независими извадки.
- Корелационен анализ.

- Нелинеен регресионен анализ (процедура “Curve estimation”).
- Множествен линеен регресионен анализ.
- ROC крива за оптимизиране на прага при скрининг.
- Анализ на критериите за валидизация на скрининг тестове.

Като прагови стойности за скрининговите методики приехме точката на *90 %-на чувствителност за откриване на даденото заболяване* (остеопороза или остеопения).

Във всички случаи се тестваха *два различни диагностични модела*, основани на Т-скорове от централните места: 1) диагностична класификация с 2 диагностични единици: остеопороза или липса на остеопороза (остеопения или нормална КМП); и 2) диагностична класификация с 2 диагностични единици: нормална КМП или понижена КМП (остеопения или остеопороза).

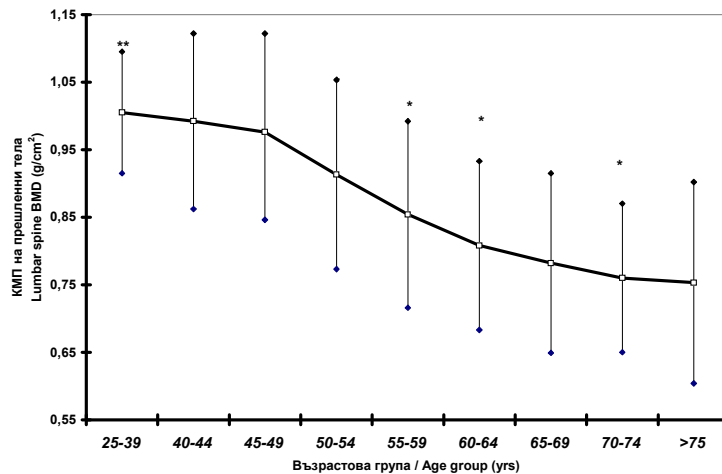
РЕЗУЛТАТИ

КЛИНИЧНО БАЗИРАНА ЧЕСТОТА НА ОСТЕОПОРОЗАТА, ОСТЕОПЕНИЯТА И НОРМАЛНАТА КОСТНА ПЛЪТНОСТ СРЕД ИЗСЛЕДВАНИТЕ БЪЛГАРИ

1. Криви на КМП сред изследваните здрави българки

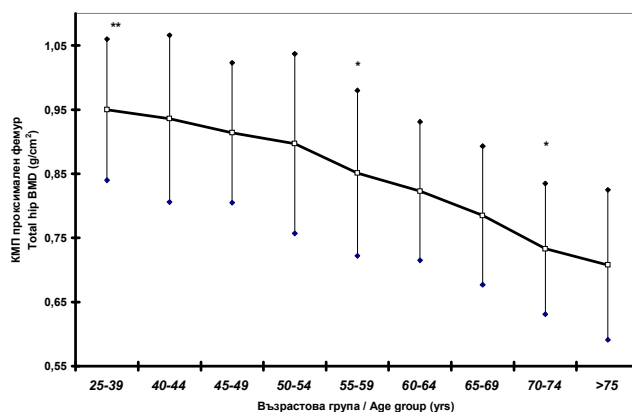
Данните (средни стойности и стандартни отклонения) за КМП на лумбални прешлени и проксималния фемур на различните възрастови групи жени са показани на фигури 6, 7 и 8.

Фигура 6. Костна минерална плътност (g/cm^2) на лумбални прешлени в различните възрастови групи. Представени са и стандартните отклонения (вертикални линии)



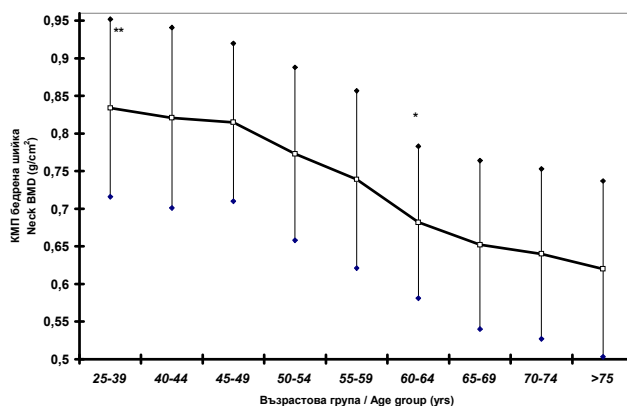
*средната стойност на КМП е статистически значимо различна от тази на предходната възрастова група. **пикова КМП (25-39 год.).

Фигура 7. Костна минерална плътност (g/cm²) на проксимален фемур (усреднение total hip). Представени са и стандартните отклонения (вертикални линии)



*средната стойност на КМП е статистически значимо различна от тази на предходната възрастова група. **пикова КМП (25-39 год.)

Фигура 8. Костна минерална плътност (g/cm²) на бедрена шийка (femoral neck в тесен смисъл). Представени са и стандартните отклонения (вертикални линии)

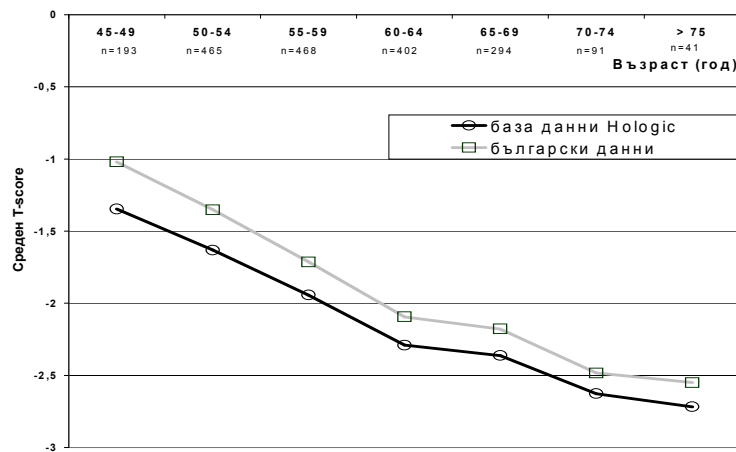


*средната стойност на КМП е статистически значимо различна от тази на предходната възрастова група. **пикова КМП (25-39 год.)

Пиковата костна маса на лумбалните прешлени при здравите български контроли бе 1.005 g/cm^2 (SD 0.090 g/cm^2) и така с 3.83 % по-ниска от вложената от производителя американска стойност от 1.045 g/cm^2 (SD 0.110 g/cm^2). Пиковата костна маса на проксималния фемур при българките бе 0.950 g/cm^2 (SD 0.110 g/cm^2) и малко по-висока от тази в базата данни NHANES – 0.942 (SD 0.122 g/cm^2).

Фигура 9 показва промяната на средните лумбални Т-скорове с възрастта. Праговата стойност от -2.5 стандартни отклонения се достигна средно в групата на 70-74-годишните. Фигура 10 показва аналогичните промени в средния Т-скор на проксималния фемур.

Фигура 9. Средни лумбални Т-скорове (L1-L4) по възрастови групи при постменопаузалните жени



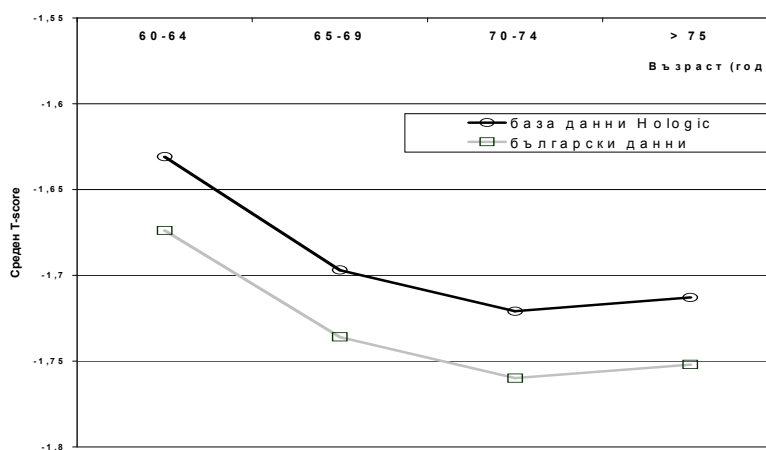
2. Клинично базирана честота на остеопорозата, остеопенията и нормалната костна плътност сред изследваните български жени

Честотата на остеопенията и остеопорозата на гръбнака проксималния фемур (total hip) и в различните въз-

растови групи постменопаузални жени е показана в таблици 8 и 9.

Сред общата група постменопаузални жени над 50-годишна възраст 14.2% имаха остеопороза и 36.3 % имаха остеопения на лумбалните прешлени, а съответните проценти за остеопорозата и остеопенията на проксималния фемур при жените над 55 год. бяха 14.1 и 69.6 %. 49.5 % имаха нормална лумбална, а 16.3.% – нормална феморална КМП.

Фигура 10. Средни бедрени Т-скорове (total hip) по възрастови групи при постменопаузалните жени



3. Честота на остеопорозата, остеопенията и нормалната костна плътност сред изследваните български мъже

Данните (средни стойности и стандартни отклонения) за КМП на лумбални прешлени и проксималния фемур на различните възрастови групи мъже са показани на фиг. 11 и 12.

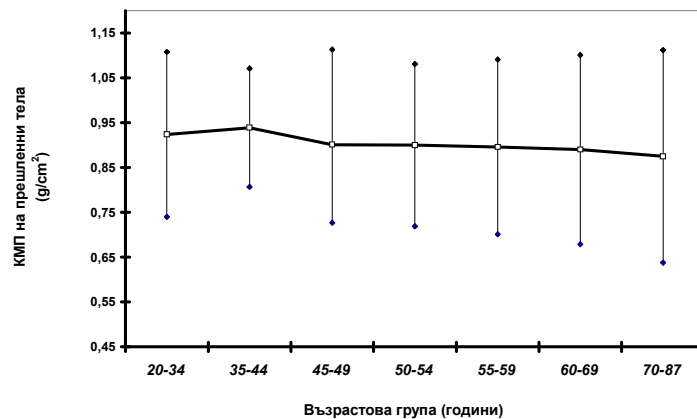
Таблица 8. Разпространение на понижена лумбална КМП сред постменопаузалните жени на възраст над 45 години

Възраст. група	По база данни Hologic – кавказки жени			По наши данни – здрави българки		
	ОП	Остеопения	Нормална КМП	ОП	Остеопения	Нормална КМП
45-49 (N=193)	18.4	42.0	39.6	17.6	34.7	47.7
50-54 (N=465)	26.2	43.0	30.8	23.0	36.1	40.9
55-59 (N=468)	35.0	44.7	20.3	31.4	38.9	27.7
60-64 (N=402)	50.3	36.7	13.0	46.3	36.2	17.5
65-69 (N=294)	47.6	33.0	19.4	44.2	34.7	21.1
70-74 (N=91)	56.0	36.3	7.7	49.5	40.7	9.8
≥ 75 (N=41)	65.9	22.0	12.1	58.5	24.4	17.1

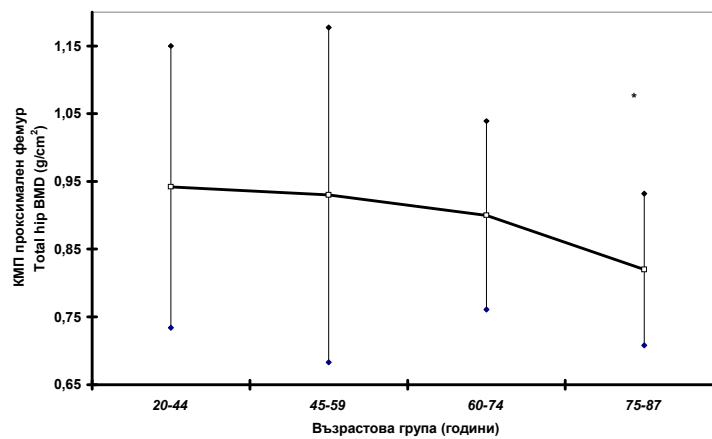
Таблица 9. Разпространение на понижена феморална КМП сред постменопаузалните жени на възраст над 55 години

Възрастова група	По база данни Hologic – кавказки жени			По наши данни – здрави българки		
	ОП	Остеопения	Нормална КМП	ОП	Остеопения	Нормална КМП
55-59 (N=98)	17.0	68.9	14.1	16.0	70.8	13.2
60-64 (N=117)	12.1	67.4	20.5	12.1	70.5	17.4
65-69 (N=132)	15.4	67.5	17.1	15.4	70.1	14.5
70-74 (N=123)	13.8	65.0	21.2	13.8	69.9	16.3
≥ 75 (N=79)	13.9	64.6	21.5	12.7	65.8	21.5

Фигура 11. Костна минерална плътност (g/cm^2) на лумбални прешлени в различните възрастови групи



Фигура 12. Костна минерална плътност (g/cm^2) на проксимален фемур (усреднение Total hip) в различните възрастови групи. Представени са и стандартните отклонения (вертикални линии)

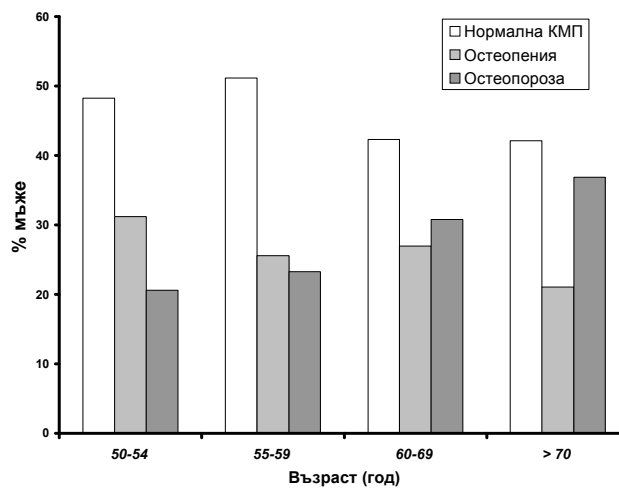


*средната стойност на КМП е значимо различна от тази на предходната възрастова група

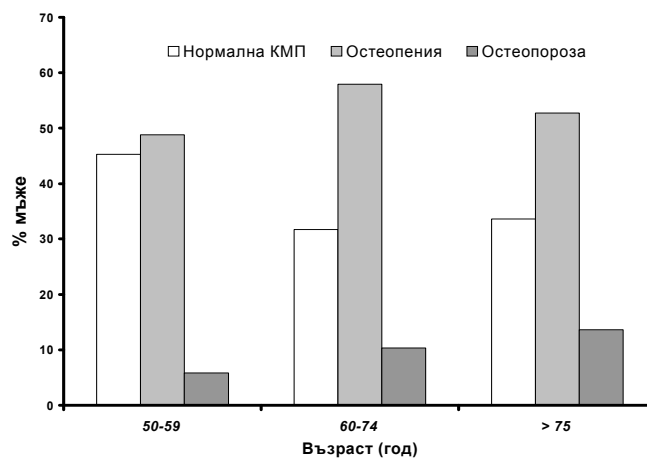
Разпространението на понижената КМП на лумбалните прешлени в % от цялата група е показано за мъжете над 50-годишна възраст във фиг. 13. В общата група мъже над 50 години **24.59 %** имаха остеопороза на лумбалните прешлени, **35.25 %** имаха остеопения, а **40.16 %** имаха нормална КМП.

Разпространението на понижената КМП на бедрената шийка (femoral neck) в % от цялата група е показано за мъжете над 50-годишна възраст във фиг. 14. На проксималния фемур и бедрената шийка **52.94 %** и съответно **40.0 %** имаха нормална КМП, **41.18 %**, съответно **50.59 %** имаха остеопения, а остеопороза имаха **5.88 %**, съответно **9.41 %**. Като цяло стойностите на Т-скоровеите бяха по-високи при мъжете, отколкото при жените, и съответно отчетената честота на остеопенията и остеопорозата беше значително по-ниска.

Фигура 13. Честота на лумбалната остеопороза и остеопения при мъжете над 50 години (N=122)



Фигура 14. Честота на остеопорозата и остеопенията на бедрената шийка (femoral neck) при мъжете над 50 години (N=85)



СПОСОБНОСТ НА АНТРОПОМЕТРИЧНИТЕ ВЕЛИЧИНИ ДА ОТКРИВАТ ЛИЦАТА С НИСКА КОСТНА ПЛЪТНОСТ НА ПРЕШЛЕННИ ТЕЛА И БЕДРЕНА ШИЙКА

Проведеният регресионен анализ установи наличие на линейни зависимости поотделно между възрастта, давността на менопаузата, телесното тегло, ръста и индекса на телесна маса (BMI) и КМП на прешленни тела. Най-силно влияние върху КМП на прешленните тела оказват малките промени в теглото и възрастта.

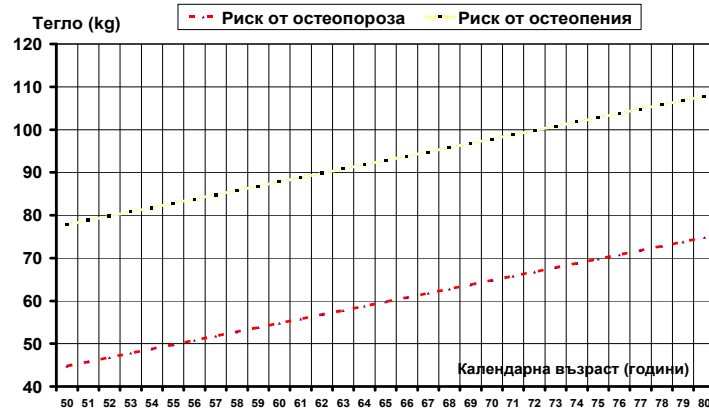
Проведеният *множествен линеен регресионен* анализ установи наличие на модел, описващ връзката на КМП на прешленни тегла с възрастта и теглото:

$$\text{КМП} = 0.798 + 0.005 \cdot \text{WGT} - 0.005 \cdot \text{AGE}, \quad (p < 0.001, R^2 = 0.454),$$

където КМП е костната минерална плътност на прешленни тела (g/cm^2), а WGT е телесното тегло в kg; и AGE е възрастта в години.

Така разработеното уравнение позволи изграждането на следната номограма за оценка на риска от остеопороза на прешленни тела (КМП < 0,770 g/cm²), като предварително се знаят възрастта и телесното тегло на жените (фиг. 15).

Фиг. 15. Номограма за оценка на риска от остеопороза и остеопения на прешленни тела от данните за възрастта и телесното тегло на жените



Посочената номограма беше валидирана върху 200 случайно подбрани жени и позволи правилна класификация според риска от остеопороза в 67 % от случаите. При приложението ѝ е възможно от по-нататъшна диагностика да отпаднат жените с нисък риск за остеопороза, т.е. около 1/4 от кандидатките за централна DXA.

СПОСОБНОСТ НА ПРЕДЛОЖЕНИЯ ВЪПРОСНИК С КЛИНИЧНИ ФАКТОРИ ДА ОТКРИВА ЛИЦАТА С НИСКА КОСТНА ПЛЪТНОСТ НА ПРЕШЛЕННИ ТЕЛА И БЕДРЕНА ШИЙКА

Връзката между клиничните рискови фактори и КМП е показана на таблица 10.

Таблица 10. Връзка между клиничните рискови фактори (като категориенни величини) и КМП

КМП	L ₁ -L ₄	Total hip	Femoral neck
Фамилност	-	-	-
Фрактури			
множествени	+	+	+
единични	±	±	-
Калциев прием	-	-	+
Кафе > 4 чаши	±	±	±
Тютюнопушене	-	-	+
Физическа активност			
висока	+	+	+
умерена	±	±	-
Давност на менопаузата	+	-	+

Проведеният регресионен анализ установи линейна зависимост между точковия сбор от въпросника и КМП на трите изследвани места – лумбални прешлени, бедрена шийка и проксимален фемур, както и между точковия сбор от въпросника и Т-скоровеите на трите изследвани места. Между **13.9 % и 23.0 % от вариацията в КМП и Т-скоровеите на изследваните места може да се отдаде на рисковите фактори за остеопороза.**

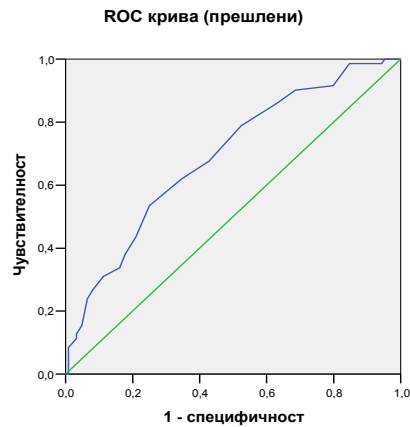
Чувствителност и специфичност на въпросника при откриване на остеопороза и остеопения на лумбални прешлени

На фиг. 16 е показана получената ROC-крива на чувствителността и специфичността.

Точката на **90 %-на чувствителност** за откриване на лицата с остеопороза на лумбалните прешлени е **точков сбор -2,25**. При този праг (сума $\leq -2,250$) чувствителността е 90,1%, а **специфичността 31,5%**. С въвеждането на **праг от -2,5 точки** става възможно да се намали

броят на кандидатките за DXA с 22,8 % при изпускане само на 10 % от болните.

Фигура 16. ROC крива (остеопороза прешлени)



Точката на **90 %-на специфичност** (т.е. на 90 %-ната вероятност жената наистина да има остеопороза, ако е идентифицирана като такава с въпросника) е -7,25 точки. Тук чувствителността обаче е ниска – 26,8 %.

Оптималното съотношение между чувствителността и специфичността е в точката, в която и **двете са около 65 %**.

СПОСОБНОСТ НА ИНДЕКСА НА SINGH ДА ОТКРИВА ЛИЦАТА С НИСКА КОСТНА ПЛЪТНОСТ НА ПРЕШЛЕННИ ТЕЛА И БЕДРЕНА ШИЙКА

Възпроизводимостта на индекса на Singh се оказва умерена (грешка от 16,7 %).

Корелациите между Т-скоровеите на КМП на прешленни тела или бедрена шийка и индекса на Singh са представени в таблица 11.

Таблица 11. Корелации между Т-скоровеите на КМП на прешленни тела/бедрена шийка и индекса на Singh

	Корелационен коефициент, r	Ниво на значимост, p
Т-скор на прешленни тела (L1-L4 BMD)	0.59	0.04
Т-скор на бедрена шийка (total hip)	0.65	0.001

Диагностичната стойност на индекса на Singh за откриване на групата жени с повишен фрактурен риск (остеопения + остеопороза) е показана на таблица 12.

Таблица 12. Диагностична стойност на индекса на Singh за ограничаване на групата жени с повишен фрактурен риск (остеопения + ОП) от здравите жени

	Чувствителност	Специфичност	% вярна класификация*
Спрямо прешленни тела	64.2	67.5	61.3
Спрямо бедрена шийка	66.0	70.0	62.3

* отразена е класификацията в 3 различни групи (здравни, остеопения и ОП), докато по отношение на чувствителността и специфичността са разграничавани две групи – здравни жени и група на остеопенията и ОП

СПОСОБНОСТ НА ОД НА ПРЕДМИШНИЦА ДА ПРЕДСКАЗВА ПОНИЖЕНАТА КМП НА ЛУМБАЛНИ ПРЕШЛЕНИ И ПРОКСИМАЛЕН ФЕМУР

1. Връзка между показателите на КМП на предмишницата и централните места (прешлени и фемур)

В таблица 13 са показани получените средни стойности за показателите на КМП на предмишницата и централните места.

Таблица 13. Резултати от измерванията с DXA и SXA – КМП, T- и Z-скорове

	Ср. стойност	Медиана	Станд. откл.
КМП прешлени (g/cm ²)	0.795	0.775	0.155
T-скор прешлени	-2.22	-2.41	1.51
КМП проксимален фемур (g/cm ²)	0.731	0.719	0.109
T-скор проксимален фемур	-1.74	-1.81	0.88
КМП бедрена шийка (g/cm ²)	0.635	0.626	0.085
T-скор бедрена шийка	-1.96	-2.00	0.75
КМП ултрадистална предмишница (g/cm ²) Hologic	0.319	0.315	0.059
T-скор ултрадистална предмишница – Hologic	-1.84	-1.93	1.21
КМП 33%-на проксим. Предмишница (g/cm ²)	0.577	0.574	0.082
T-скор 33%-на проксимална предмишница	-1.91	-1.99	1.40
КМП дистална предмишница (g/cm ²) DTX-100	0.383	0.380	0.062
T-скор дистална предмишница – DTX-100	-2.06	-2.10	1.09
КМП ултрадистална предмишница (g/cm ²) – DTX-100	0.291	0.288	0.058
T-скор ултрадистална предмишница – DTX-100	-1.83	-2.00	1.34

Като цяло **DXA** на предмишницата с апарат **Hologic** показва по-добри корелации с централните места, отколкото **SXA** на предмишницата с апарат **DTX-100** (виж таблица 14).

Таблица 14. Резултати от корелационния анализ по **Pearson** между **KMP** в **g/cm²**, измерени с **DXA** на лумбални прешлени и фемур и **KMP** предмишница, измерена с **SXA** (апарат **DTX-100**)

Костна минерална плътност		Лумбални прешлени	Проксимален фемур	Бедрена шийка
Ултрадистална предмишница, Hologic	r	0.665	0.767	0.647
	p	<0.001	<0.001	0.001
33%-на предмишница, Hologic	r	0.607	0.680	0.654
	p	<0.001	<0.001	0.001
Дистална предмишница, DTX-100	r	0.540	0.486	0.489
	p	<0.001	0.004	0.005
Ултрадистална предмишница, DTX-100	r	0.583	0.622	0.595
	p	<0.001	<0.001	<0.001

Чувствителност, специфичност, положителна и отрицателна предсказваща сила на зоните на предмишницата за откриване на ОП/остеопения на лумбални прешлени и проксимален фемур

В таблици 15-16 са представени получените проценти за чувствителността (Se); специфичността (Sp); положителната (VPP) и отрицателната (VPN) предиктивна стойност поотделно за двата модела по отношение на трите централни места.

Таблица 15. Чувствителност (Se); специфичност (Sp); положителна (VPP) и отрицателна (VPN) предиктивна стойност на Т-скора на остеодензитометрията на предмишница по отношение на лумбалните прешлени – в % поотделно за двата модела

Референтна зона	33%-на зона на предмишницата	Дистална предмишница – DTX	Ултрадист. предмишница – DTX
	Първи модел: 0 = без остеопороза / 1 = с остеопороза		
Se=	60.0	47.7	58.4
Sp=	85.9	83.3	84.7
VPP=	78.9	72.7	77.5
VPN=	71.0	63.1	69.3
% вярна класификация	73.8	66.1	72.2
	Втори модел: 0 = нормална КМП / 1 = остеопения/остеопороза		
Se=	83.5	90.2	81.9
Sp=	63.6	46.1	57.6
VPP=	89.8	87.9	89.2
VPN=	50.0	52.1	42.8
% вярна класификация	79.44	82.01	77.37

Остеодензитометрията на предмишница е по-чувствителна за откриване на ОП/остеопения на бедрената шийка и проксималния фемур, отколкото на лумбалните прешлени. Специфичността обаче е обратнопропорционална – тя е по-висока по отношение на лумбалните прешлени. Втората установена зависимост е, че по-добре се предсказва остеопорозата/остеопенията на лумбални прешлени и фемур от остеодензитометър Hologic QDR, отколкото от апарат DTX-100.

Таблица 16. Чувствителност (Se); специфичност (Sp); положителна (VPP) и отрицателна (VPN) предиктивна стойност на Т-скора на остеодензитометрията на предмишница по отношение на проксималния фемур – в %

Референтна зона	33%-на зона на предмишницата	Дистална предмишница – DTX	Ултрадист. предмишница – DTX
	Първи модел: 0=без остеопороза ; 1=с ОП		
Se=	100.0	100.0	71.4
Sp=	68.4	55.6	76.9
VPP=	45.5	36.8	45.5
VPN=	100.0	100.0	90.9
% вярна класификация	75.0	64.7	75.7
	Втори модел: 0=нормална КМП; 1=остеопения / ОП		
Se=	84.2	92.8	70.4
Sp=	40.0	16.7	33.3
VPP=	84.2	83.8	82.6
VPN=	40.0	33.3	20.0
% вярна класификация	75.00	82.01	63.64

ROC криви на скрининга според Т-скора на зоните на предмишницата

Резултатите от тестването на двата модела са изложени в таблица 17. При апарат Hologic най-добра площ под кривите постига усреднената стойност на предмишницата (total forearm), а при апарат DTX-100 ултрадисталната постига по-голяма площ за прешлените, а дисталната – за фемура. *Прагова стойност на Т-скора на дистално място (апарат DTX-100) ≤ -1.2 обхваща повечето пациенти с остеопороза на прешлените, а прагова стойност от ≤ -1.7 – тези с остеопороза на фемура.* Когато остеодензитометрията на предмишницата с

апарат DTX-100 трябва да отграничи лицата с риск за понижена КМП от здравите (втори модел), праговите стойности на Т-скора за намалена КМП на лумбални прешлени са средно -0.8, и между -0.4 (ултрадистална зона) и -1.0 (дистална зона) – за откриване на риск от намалена КМП на фемура. **Т-скор >-0.5 на апарат DTX-100 позволява да се отграничат най-вероятно здравите лица, които нямат нужда от допълнителни измервания.**

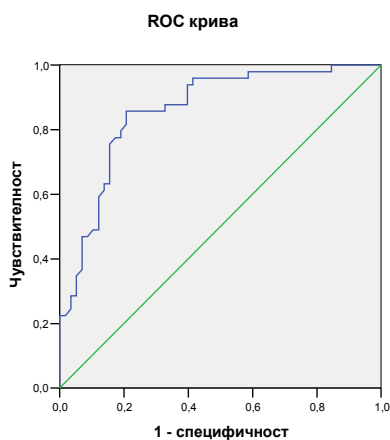
Таблица 17. Площ под ROC-кривите и праг на 90 %-ната чувствителност за идентифициране с остеодезитометрия на дисталната предмишница (Hologic QDR / DTX-100)

Реф. място за сравн.	Първи модел 0=без остеоопороза 1=с остеоопороза			Втори модел 0=нормална КМП 1=понижена КМП		
	Площ под ROC-кр.	90% праг чувств. Т-скор	Специфичност в прага	Площ под ROC-кр.	90% праг чувств. Т-скор	Специфичност в прага
Hologic QDR						
ЛП	0.829	-1.40	65.2	0.786	-0.65	44.6
БШ	0.847	-2.85	66.3	0.863	-0.90	60.0
DTX-100						
ЛП	0.762	-1.30	40.3	0.789	-1.05	53.8
БШ	0.576	-1.80	30.4	0.767	-1.45	37.5

По отношение на референтната 33%-проксимална зона на предмишницата Т-скор >-0.7 отграничава вероятно здравите лица. Прагови стойности под -1.4 са рискови за ОП на лумбалните прешлени, а такива под -2.7 – и за ОП на фемура.

На фиг. 17 е показана най-добрата ROC-крива (с най-висока площ) за откриване на остеоопороза (модел 1).

Фиг. 17. ROC-крива на усреднената предишница (Hologic) за откриване остеопорозата на лумбални прешлени (по модел 1)



2. Способност на разделната КМП на предишницата (кортикална и трабекуларна) да предсказва ниската КМП на лумбалните прешлени и проксималния фемур

Резултатите от корелационния анализ между параметрите на разделната КМП на предишницата, измерени със SXA (апарат DTX-100), и тези на лумбални прешлени и проксимален фемур, измерени с DXA (Hologic QDR 4500), са представени в таблица 18.

Зависимостите между кортикалната КМП на предишницата, измерена с апарат DTX-100 и КМП на прешленни тела, бедрената шийка и проксималния фемур, измерени с DXA, бяха линейни, докато зависимостите между трабекуларната КМП и КМП на аксиалните зони се описваха най-добре с квадратни уравнения.

В таблица 19 са представени получените проценти за чувствителността (Se); специфичността (Sp); положителната (VPP) и отрицателната (VPN) предиктивна стойност.

По-добри са показателите на кортикалната КМП на предмишницата, когато се приложи вторият модел. При това най-голяма е предсказващата сила спрямо Т-скора на бедрената шийка.

Таблица 18. Резултати от корелационния анализ по Pearson (за кортикалната КМП) и по Spearman (за трабекуларната КМП) с КМП на аксиалния скелет в g/cm², измерени с DXA (Hologic QDR 4500) и SXA (DTX-100)

Костна минерална плътност		Лумбални прешлени	Проксимален фемур	Бедрена шийка
Параметричен анализ по Pearson				
Кортикална КМП	r	0.40	0.41	0.46
	p	<0.001	0.009	0.004
Непараметричен анализ по Spearman				
Трабекуларна КМП	r	0.48	0.61	0.47
	p	<0.001	<0.001	0.004

Таблица 19. Чувствителност (Se); специфичност (Sp); положителна (VPP) и отрицателна (VPN) предиктивна стойност на Т-скора на кортикалната КМП на предмишницата – всички в %

Референтна зона	Лумбални прешлени	Проксимален фемур	Бедрена шийка
	Първи модел: 0=без остеопороза; 1=с ОП		
Se=	22.5	62.5	28.6
Sp=	94.8	80.6	69.2
VPP=	80.0	45.5	20.0
VPN=	57.0	89.3	78.3
% вярна класификация	60.1	76.9	60.6
	Втори модел: 0=нормална КМП; 1=остеопения/ОП		
Se=	59.8	71.0	80.7
Sp=	73.1	37.5	85.7
VPP=	91.3	81.5	96.2
VPN=	27.9	25.0	50.0
% вярна класификация	62.2	64.1	81.6

По отношение на трабекуларната КМП, таблица 20 показва, че тя е много по-подходяща за откриване на лицата с понижена КМП (съгласно втория модел), отколкото за скрининг само за ОП. Тук най-добри показатели се наблюдават при класификацията според Т-скората на лумбалните прешлени.

Таблица 20. Чувствителност (Se); специфичност (Sp); положителна (VPP) и отрицателна (VPN) предиктивна стойност на Т-скората на трабекуларната КМП на предмишницата – всички в %

Референтна зона	Лумбални прешлени	Проксимален фемур	Бедрена шийка
	Първи модел: 0=без остеопороза; 1=с ОП		
Se=	16.9	25.0	28.6
Sp=	92.2	93.6	92.3
VPP=	66.7	50.0	50.0
VPN=	54.6	82.9	82.8
% вярна класификация	56.1	79.5	78.8
	Втори модел: 0=нормална КМП; 1=остеопения / ОП		
Se=	79.5	71.0	67.7
Sp=	61.5	75.0	71.4
VPP=	90.6	91.7	91.3
VPN=	39.0	40.0	33.3
% вярна класификация	76.4	71.8	68.4

Резултатите за площите на получените ROC-криви са показани в таблица 21. При първия модел Т-скор на кортикалната кост ≤ -1.5 позволява да се обхванат >90 % от жените с ОП на прешлените или проксималния фемур. Аналогичната прагова стойност на трабекуларната кост е Т-скор ≤ -1.0 . Вторият модел позволява при Т-скор на кортикалиса ≥ -0.0 и > -0.5 на трабекулариса да отпаднат >90 % от жените с намалена КМП на прешлените или фемура.

Таблица 21. Площ под ROC-кривите и праг на 90 %-ната чувствителност за идентифициране чрез кортикалната КМП / трабекуларната КМП на жените, класифицирани според ДХА скоровете

Рефер. място за сравн.	Първи модел 0=без остео-пороза 1=с остеопороза			Втори модел 0=нормална КМП 1=понижена КМП		
	Площ под ROC-кривата	90% праг на чувствителност на Т-ско̀ра	Специфичност в прага	Площ под ROC-кривата	90% праг на чувствителност на Т-ско̀ра	Специфичност в % в прага
Кортикална КМП						
ЛП	0.729	-0.71	48.7	0.709	-0.04	38.5
БШ	0.658	-1.78	56.7	0.556	-0.23	12.5
Трабекуларна КМП						
ЛП	0.740	-1.08	48.7	0.813	-0.79	46.2
БШ	0.658	-0.48	20.0	0.831	-0.50	50.0

И двата подхода позволяват да се намали броят на кандидатките за ДХА; първият модел – с над 60 %; вторият – с над 30.0 %. При сравнение със стандартните за изследване места (дистално и ултрадистално) разделното изчисляване на кортикална и трабекуларна КМП понижава слабо чувствителността на методите, но пък подобрява тяхната специфичност.

3. Способност на обемната КМП на радиуса да предсказва понижената костна минерална плътност на лумбални прешлени (равнинна и обемна КМП) и проксимален фемур (равнинна КМП)

Описателните данни за КМП на изследваните общо 58 постменопаузални жени са представени в таблица 22.

Таблица 22. Антропометрични данни на пациентите и резултати от измерванията с DXA (равнинна и обемна КМП)

	Ср. стойност	Станд. откл.
Равнинна КМП прешлени латерална проекция (g/cm^2)	0.645	0.148
T-скор прешлени латерална проекция	-2.11	1.77
Равнинна КМП прешлени латерална проекция – срединна част (g/cm^2)	0.583	0.170
Обемна КМП прешлени латерална проекция (g/cm^3)	0.180	0.036
Обемна КМП прешлени латерална проекция (g/cm^3) – срединна част	0.162	0.044
Равнинна КМП на радиуса (g/cm^2)	0.547	0.038
T-скор на радиуса	-0.96	1.47
Обемна КМП на радиуса (g/cm^3)	0.480	0.063
Обемен T-скор на радиуса	-1.00	1.06

От таблица 23 се вижда, че корелациите на ОКП на радиуса са най-добри с равнинната КМП на радиуса, последвани от тези с равнинната КМП на фемура и най-слаби бяха тези с равнинната и обемна КМП на прешленните тела.

Чувствителност, специфичност, положителна и отрицателна предсказваща сила на обемната КМП на радиуса за откриване на остеопороза / остеопения на лумбални прешлени и проксимален фемур

В табл. 24 са представени получените проценти за чувствителност (Se); специфичност (Sp); положителна (VPP) и отрицателна (VPN) предиктивна стойност за двата модела при използване на ОКП на радиуса за откриване на ОП (първи модел) или изключване на понижена КМП (втори модел) на централните места.

Таблица 23. Резултати от корелационния анализ по Pearson между видовете равнинна КМП в g/cm² и обемната КМП в g/cm³, измерени с DXA на лумбални прешлени, фемур и предмишница (срединен радиус)

КМП		Срединен радиус	ЛП – фас	ЛП – профил	ЛП – профил – срединна част	ОКП – ЛП	ОКП – ЛП – срединна част	ПФ	БШ
Обемна КМП – ЛП	r	0.484	0.711	0.931	0.927	1			
	p	0.008	<0.001	<0.001	<0.001				
Обемна КМП – ЛП срединна част	r	0.423	0.635	0.893	0.959	0.961	1		
	p	0.022	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001			
Проксимален фемур	r	0.701	0.826	0.616	0.477	0.533	0.404	1	
	p	<0.001	<0.001	0.001	0.019	0.007	0.050		
Бедрена шийка	r	0.632	0.759	0.663	0.563	0.607	0.514	0.928	1
	p	0.001	<0.001	<0.001	0.004	0.002	0.010	<0.001	
Обемна КМП на радиуса	r	0.642	0.354	0.269	0.197	0.283	0.198	0.349	0.175
	p	<0.001	0.060 n.s.	0.158 n.s.	0.306 n.s.	0.137 n.s.	0.304 n.s.	0.095 n.s.	0.413 n.s.

Използването на обемната КМП на радиуса не дава съществени предимства за по-лесна оценка на равнинната КМП на прешлените в двете равнини или пък за КМП на фемура (при сравнение с табл. 22-24 за стандартните зони на предмишницата).

Таблица 24. Чувствителност; специфичност; положителна и отрицателна предиктивна стойност на Т-скара на обемната КМП на радиуса по отношение на ЛП и фемура – в %

Рефер. зона	ЛП фас	ЛП профил	Прокс. фемур	Бедр. шийка
	Първи модел: 0=без ОП; 1=с остеопороза			
Se=	18.2	15.4	40.0	25.0
Sp=	94.4	93.8	44.2	90.0
VPP=	66.7	66.7	7.7	33.3
VPN=	65.4	57.7	86.4	85.7
% вярна класификация	65.5	58.62	43.8	79.2
	Втори модел: 0 = нормална КМП, 1 = остеопения/ОП			
Se=	57.9	57.1	68.8	55.6
Sp=	60.0	62.5	75.0	50.0
VPP=	73.3	80.0	84.6	76.9
VPN=	42.9	35.7	54.6	27.3
% вярна класификация	58.6	58.6	70.8	54.2

В табл. 25 е показан анализът от данните на ROC-кривите. И тук обемната КМП на радиуса се характеризира с по-лоши параметри (по-малка площ под ROC-кривата, много по-ниска специфичност в точката на 90 %-на чувствителност) в сравнение със стандартната равнинна КМП на предмишницата (виж табл. 26-28), поради което използването ѝ би намалило много по-малко броя на кандидатите за DXA – максимум с 10 %.

Таблица 25. Площ под ROC-кривите и праг на 90 %-ната чувствителност за идентифициране с обемния Т-скор на междинната зона на радиуса (Hologic QDR) на жените, класифицирани според DXA скоровете на прешлени и фемур по двата модела

Рефер. място за сравнение	Първи модел 0=без ОП 1=с ОП			Втори модел 0=нормална КМП; 1=понижена КМП		
	Площ под ROC-крива	90% праг на чувствителност	Специфичност в % на прага	Площ под ROC-крива	90% праг на чувствителност	Специфичност в % на прага
ЛП – фас	0.707	-1.00	55.6 %	0.642	0.75	10.0 %
ЛП – профил	0.572	0.20	13.0 %	0.655	0.20	12.5 %
БШ	0.475	-0.55	35.0 %	0.611	0.75	16.7 %

СПОСОБНОСТ НА КОЛИЧЕСТВЕНИЯ УЛТРАЗВУК НА ПРЕДМИШНИЦА С АПАРАТ SUNLIGHT OMNI-SENSE ДА ПРЕДСКАЗВА НИСКАТА КМП НА ЛУМБАЛНИ ПРЕШЛЕНИ И ПРОКСИМАЛЕН ФЕМУР

Резултатите от измерванията с DXA на двете централни места и QUS на радиуса с апарат Sunlight Omnisense са представени в таблица 26.

Резултатите от корелационния анализ по Pearson са показани в таблица 27. КМП на лумбални прешлени, на 33%-на проксимална и усреднената предмишница корелират със скоростта на звука, измерена на предмишницата с апарат Omnisense. Скоростта на звука не корелира с КМП в никоя от останалите зони (проксимален фемур, бедрена шийка и ултрадистална предмишница).

Таблица 26. Резултати от дескриптивния анализ на измерените с Hologic DXA и Sunlight Omnisense величини

	Средна стойност	Медиа-на	Станд. отклон.
КМП прешлени (g/cm ²)	0.831	0.816	0.123
Т-скор прешлени	-1.94	-2.10	1.16
КМП бедрена шийка (g/cm ²)	0.674	0.665	0.100
Т-скор бедрена шийка	-1.58	-1.66	0.90
КМП проксимален фемур (g/cm ²)	0.782	0.794	0.096
Т-скор проксимален фемур	-1.31	-1.21	0.78
КМП 33% на проксимална предмишница (g/cm ²)	0.596	0.605	0.068
Т-скор проксимална предмишница	-1.55	-1.36	1.25
Скорост на звука – SOS Omnisense (m/sec.)	3990.86	3985.00	124.50
Т-скор на SOS	-1.74	-1.80	1.29

Таблица 27. Резултати от корелационния анализ по Pearson между КМП в g/cm², измерена с DXA, и SOS в m/sec, измерена с количествен ултразвук на предмишницата

КМП		ЛП	БШ	Прокс. фемур	33%-на предмишница	Ултрадист. предмишница
Скорост на звука, SOS	r	0.201	0.061	0.007	0.488	0.123
	p	0.019	0.513 n.s.	0.939 n.s.	<0.001	0.198 n.s.

В таблица 28 са представени получените проценти за чувствителността (Se); специфичността (Sp); положителната (VPP) и отрицателната (VPN) предиктивна стойност поотделно за двата модела.

Таблица 28. Чувствителност (Se); специфичност (Sp); положителна (VPP) и отрицателна (VPN) предиктивна стойност на Т-скора на скоростта на звука SOS (апарат Omnisense) – в %

Референтна зона	ЛП	БШ	ПФ	33% зона на предмишница
	Първи модел: 0=без остеопороза; 1=с ОП			
Se=	34.0	12.5	10.0	72.7
Sp=	74.5	72.2	72.2	80.4
VPP=	40.0	6.3	5.0	47.1
VPN=	69.3	84.8	90.2	92.5
	Втори модел: 0=нормална КМП; 1=остеопения / ОП			
Se=	71.7	25.6	70.5	66.7
Sp=	35.7	78.8	34.8	75.3
VPP=	81.8	35.7	64.7	52.4
VPN=	23.8	69.8	41.0	84.7

Най-добри са показателите на количествения ултразвук на предмишницата с апарат Omnisense при предсказване на Т-скора на 33%-ната предмишница, последвани от усреднената предмишница и лумбалните прешлени. По отношение на двете изследвани зони на фемура чувствителността и положителна предсказваща сила на апарат Omnisense са много ниски.

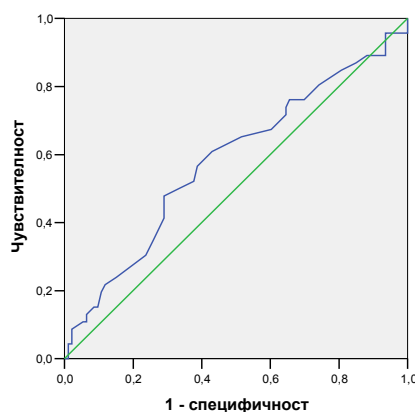
Резултатите от анализа на ROC-кривите по двата модела са показани на таблица 29. Площите под ROC-кривите спрямо проксималния фемур и бедрената шийка са под 0,500 и в двата модела, т.е. показателите чувствителност – специфичност не притежават оптимално съотношение. Все пак при Т-скор на апарат Omnisense > 0 отпадат 90 % от жените с намалена КМП на прешлените или бедрената шийка. Въпреки това такъв подход позволява да се намали с 15 % броят на кандидатките за DXA – тези 12 % са жените, чийто Т-скор при измерване на апарат Omnisense е бил над -0,0.

Таблица 29. Площ под ROC-кривите и праг на 90 %-ната чувствителност за идентифициране с апарат Omnisense на жените, класифицирани според DXA скоровете по двата модела

Референтно място за сравн.	Първи модел 0=без остеопороза 1=с остеопороза			Втори модел 0=нормална КМП 1=понижена КМП		
	Площ под ROC-крива	90% праг на чувств. Т-скор от SOS	Специфичност в точката на прага	Площ под ROC-крива	90% праг на чувств. Т-скор от SOS	Специфичност в точката на прага
ЛП	0.582	0.050	33.5	0.582	-0.400	19.5
БШ	0.325	2.550	≈0	0.491	-0.350	11.1
ПФ	0.220	2.550	≈0	0.527	0.050	4.5

На фиг. 18 е показана ROC-кривата на Т-скора от количествения ултразвук с Omnisense спрямо съответстващия им скор на лумбални прешлени. Оптималното съотношение чувствителност/специфичност е 55/55.

Фигура 18. ROC-крива на Т-скора на апарат Omnisense спрямо DXA на лумбални прешлени



Откриване на жените с ОП/остеопения с комбинацията от попълване на въпросник и изследване с количествен ултразвук на предмишницата

На таблица 30 са показани резултатите от анализа на диагностичните способности на съчетанието от клинични рискови фактори и QUS да предскажат понижената КМП на централните места. Добавянето на клиничните рискови фактори под формата на въпросник значително подобрява правилната класификация на жените. С други думи, използването на двете средства едновременно е напълно оправдано и препоръчително. По своята стойност **съчетаното използване на QUS на предмишницата и клиничните рискови фактори се доближава до диагностичните способности на рентгеновата остеоденситометрия на предмишницата със SXA или DXA.**

Таблица 30. Площ под ROC-кривите и праг на 90 %-ната чувствителност за идентифициране по сбора от точките във въпросника и получения с апарат Omnisense T-скор на жените, класифицирани според DXA скоровете по двата модела

Рефер. място за сравнение	Първи модел 0=без ОП 1=с ОП			Втори модел 0=нормална КМП 1=понижена КМП		
	Площ под ROC-кривата	90% праг на чувств. на точковия сбор	Специфичност в точката на прага	Площ под ROC-кривата	90% праг на чувств. на точковия сбор	Специфичност в точката на прага
ЛП	0.715	-2.25	28.2	0.651	-2.25	22.7
БШ	0.535	-1.75	12.4	0.679	-2.25	23.8

СПОСОБНОСТ НА КОЛИЧЕСТВЕНИЯ УЛТРАЗВУК НА ПЕТНА КОСТ С АПАРАТ HOLOGIC SAHARA ДА ПРЕДСКАЗВА НИСКАТА КМП НА ЛУМБАЛНИ ПРЕШЛЕНИ И ПРОКСИМАЛЕН ФЕМУР

Резултатите от измерванията с DXA на двете централни места и QUS на радиуса с апарат Hologic Sahara са представени в табл. 31.

Резултатите от корелационния анализ между параметрите на КМП, измерени с DXA, и тези на QUI/Stiffness, измерени с количествен ултразвук на петна кост, са представени в таблица 32. QUI/Stiffness от апарат Sahara корелира, макар и слабо с всички зони от DXA измерването. Най-добри са корелациите с бедрената шийка и проксималния фемур.

От изследваните регресионни модели не бе установена зависимост между QUI/Stiffness и КМП на усреднената и 33%-ната проксимална предмишница.

Таблица 31. Резултати от измерванията с DXA и QUS на петна кост Sahara – описателна статистика

	Средна стойност	Медиана	Станд. отклонение
КМП прешлени (g/cm ²)	0.832	0.806	0.122
T-скор прешлени	-1.96	-2.21	1.12
КМП бедрена шийка (g/cm ²)	0.686	0.690	0.087
T-скор бедрена шийка	-1.48	-1.51	0.79
КМП проксимален фемур (g/cm ²)	0.789	0.795	0.093
T-скор проксимален фемур	-1.25	-1.21	0.76
T-скор Sahara	-1.85	-2.10	0.94
QUI/Stiffness (Sahara)	71.04	67.20	16.67

Таблица 32. Резултати от корелационния анализ по Pearson между КМП в g/cm², измерена с DXA, и количествения параметър, QUI/Stiffness, измерен с количествен ултразвук на петна кост

Костна минерална плътност		ЛП	БШ	ПФ
Колич. параметър, QUI/Stiffness	r	0.285*	0.442*	0.323*
	p	0.059	0.001	0.002

В таблица 33 са представени получените проценти за чувствителността (Se); специфичността (Sp); положителната (VPP) и отрицателната (VPN) предиктивна стойност; поотделно за двата модела.

Таблица 33. Чувствителност (Se); специфичност (Sp); положителна (VPP) и отрицателна (VPN) предиктивна стойност на T-скора на количествения ултразвук на петна кост с апарат Hologic Sahara – всички в %

Референтна зона	Лумбални прешлени	Бедрена шийка	Проксимален фемур
	Първи модел: 0=без ОП; 1=с ОП		
Se=	29.4	50.0	25.0
Sp=	85.1	82.1	81.8
VPP=	50.0	25.0	5.9
VPN=	70.4	93.2	96.0
% вярна класиф.	66.3	78.7	79.4
	Втори модел: 0=нормална КМП 1=остеопения / ОП		
Se=	89.9	87.7	94.2
Sp=	31.8	22.2	25.6
VPP=	82.6	82.1	62.8
VPN=	46.7	30.8	76.9
% вярна класиф.	77.2	74.7	64.8

Най-добри са показателите на количествения ултразвук на петна кост с апарат Hologic Sahara при класифициране на пациентите по втория модел, т.е. изложени на риск или такива с нормална КМП. И докато чувствител-

ността за откриване на лицата с намалена КМП в различните изследвани с DXA зони е приблизително еднаква, то специфичността е най-висока при прешленните тела, последвани от бедрото и предмишницата. По същия начин се колебае и процентът на вярно класифицираните жени, който е достатъчно висок – над 60-70 %. От таблицата може да се направи изводът, че **количественият ултразвук на петна кост е подходящ за един по-широк скрининг преди DXA измерването.**

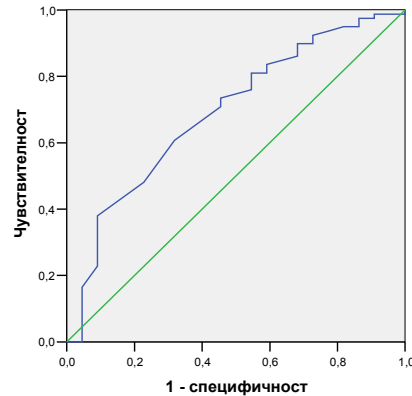
Данните от анализа на ROC-кривите са показани на таблица 34. При първия модел T-скор на апарат Sahara $\leq -1,5$ позволява да се обхванат >90 % от жените с остеопороза на прешлените или проксималния фемур. При това само всяка 2 до 5 жена, идентифицирана по този начин, ще има наистина остеопороза на посочените места. Вторият модел позволява при T-скор апарат Sahara $\leq -1,0$ да се обхванат >90 % от жените с намалена КМП на прешлените или проксималния фемур. При това само всяка четвърта жена, идентифицирана по този начин, ще има наистина намаление на КМП на посочените места. И двата подхода позволяват да се намали броят на кандидатките за DXA; първият модел – с 24,3 %; вторият – с 14,6 %.

Таблица 34. Площ под ROC-кривите и праг на 90 %-ната чувствителност за идентифициране с апарат Sahara на жените, класифицирани според DXA скоровете по двата модела

Референтно място за сравн.	Първи модел 0=без остеопороза; 1=с остеопороза			Втори модел 0=нормална КМП 1=понижена КМП		
	Площ под ROC	90% праг на чувствителност	Специфичност в % на прага	Площ под ROC	90% праг на чувствителност	Специфичност в % на прага
ЛП	0,648	-1,25	26,9	0,692	-0,85	27,3
БШ	0,710	-2,05	48,8	0,594	-0,85	22,2
ПФ	0,601	-1,25	22,7	0,684	-1,25	36,8

На фиг. 19 е показана ROC-крива на Т-скора от количествения ултразвук на петна кост с Hologic Sahara спрямо лумбални прешлени. Оптималното съотношение чувствителност/специфичност се колебае в диапазона 60/60.

Фигура 19. ROC-крива на Т-скора на апарат Sahara спрямо DXA на лумбални прешлени



Откриване на жените с остеопороза / остеопения с комбинацията от попълване на въпросник и изследване с количествен ултразвук на петна кост

На таблица 35 са показани резултатите от анализа на диагностичните способности на съчетанието от клинични рискови фактори и QUS да предскажат понижената КМП на централните места. Вторият модел, идентифициращ лицата с понижена КМП, предоставя добри диагностични показатели. При праг на точковия сбор -3,00 ще се идентифицират правилно около 90 % от лицата с остеопения или остеопороза, като $\frac{1}{2}$ от откритите с този модел, наистина ще имат повишен риск. Този подход позволява да се намалят с 10-15 % кандидатите за остеодензитометрия. Ако се сравнят тези резултати с изложените по-горе

при използване само на количествен ултразвук с апарат Sahara, се вижда, че **добавянето на клиничните данни значително подобрява диагностичната стойност на метода и го прави сравним с рентгеновата остеодензитометрия на предмишницата.**

Таблица 35. Площ под ROC-кривите и праг на 90 %-ната чувствителност за идентифициране с апарат Sahara + клиничен въпросник на жените, класифицирани според DXA скоровете по двата модела

Референтно място за сравнение	Първи модел 0=без остеопороза 1=с остеопороза			Втори модел 0=нормална КМП 1=понижена КМП		
	Площ под ROC-кривата	90% праг на чувствителност	Специфичност в % на прага	Площ под ROC-кривата	90% праг на чувствителност	Специфичност в % на прага
ЛП	0.658	-3.0	18.0	0.681	-2.50	33.6
БШ	0.533	-3.0	20.1	0.782	-2.75	53.3
ПФ	0.476	-3.0	16.7	0.646	-2.75	37.2

СПОСОБНОСТ НА КОЛИЧЕСТВЕНИЯ УЛТРАЗВУК НА ПЕТНА КОСТ С АПАРАТ LUNAR ACHILLES ДА ПРЕДСКАЗВА НИСКАТА КМП НА ЛУМБАЛНИ ПРЕШЛЕНИ И ПРОКСИМАЛЕН ФЕМУР

В таблица 36 са показани усреднените данни.

Таблица 36. Резултати от измерванията с DXA и QUS Achilles – описателна статистика

	Средна стойност	Медиана	Станд. откл.
Т-скор прешлени	-2.41	-2.30	0.66
Z-скор прешлени	-1.68	-1.68	0.74
Т-скор Lunar Achilles	-2.00	-2.00	1.07
Z-скор Lunar Achilles	-1.19	-1.29	1.02

Pearson's R между T-скорвете на лумбални прешлени и петна кост с апарат Achilles бе 0,497 ($p < 0,001$), а между Z-скорвете – 0,338 ($p = 0,009$). Данните ни показват, че около половината от вариабилността в параметрите на количествения ултразвук корелира с промени в КМП на лумбални прешлени.

От изследваните регресионни модели бе установена линейна зависимост между T- и Z-скорвете, измерени с QUS (Lunar Achilles) и DXA (Hologic QDR).

В таблица 37 са представени получените проценти за чувствителността (Se); специфичността (Sp); положителната (VPP) и отрицателната (VPN) предиктивна стойност поотделно за двата модела. По-добро е съотношението на показателите на количествения ултразвук на петна кост с апарат Lunar при класифициране на пациентите по втория модел, т.е. изложени на риск или такива с нормална КМП. Процентът на вярно класифицираните жени е достатъчно висок – над 60-70 %.

Таблица 37. Чувствителност (Se); специфичност (Sp); положителна (VPP) и отрицателна (VPN) предиктивна стойност на T-скора на количествения ултразвук на петна кост с апарат Lunar – всички в %; поотделно за двата модела

Референтна зона Лумбални прешлени	Първи модел: 0=без ОП 1=с ОП	Втори модел: 0=нормална КМП 1=остеопения/ОП
Se=	66.7	96.0
Sp=	70.0	12.5
VPP=	50.00	87.3
VPN=	82.4	33.3
% вярна класификация	69.0	84.5

Данните от анализа на ROC-кривите са показани в таблица 38.

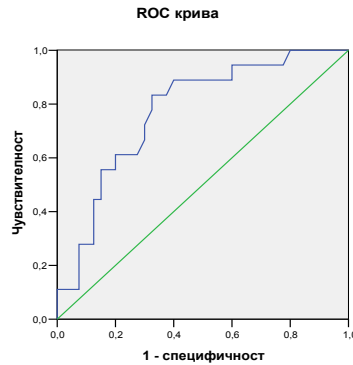
Таблица 38. Площ под ROC-кривите и праг на 90 %-ната чувствителност за идентифициране с апарат Lunar на жените, класифицирани според DXA скоровете по двата модела

Референтно място	Площ под ROC-кривата	90% праг на чувствителност на T-скора от Lunar Achilles	Специфичност в % в точката на прага
Първи модел 0=без остеопороза 1=с остеопороза			
Лумбални прешлени	0.772	-2.0	40.0 %
Втори модел 0=нормална КМП 1=понижена КМП			
	0.776	-1.8	37.5 %

При първия модел при T-скор на апарат Lunar $\leq -2,0$ ще се обхванат >90 % от жените с остеопороза на прешлените. При това само всяка 2-ра от 5 жени, идентифицирани по този начин, ще има наистина остеопороза на посочените места. Вторият модел позволява при T-скор апарат Lunar $> -1,8$ от по-нататъшно измерване с DXA да отпаднат >90 % от жените с намалена КМП на прешлените при същата специфичност. И двата подхода могат да намалят броя на кандидатките за DXA: първият модел – с 24,5 %; вторият – с 13,8 %.

На фиг. 20 е показана ROC-кривата на T-скора от количествения ултразвук на петна кост с Lunar спрямо съответстващия скор на лумбални прешлени. Оптималното съотношение чувствителност/специфичност се колебае в диапазона 70-75/60. Това е най-добрата ROC-крива, постигана от трите апарата за QUS.

Фигура 20. ROC-крива на Т-скора на апарат Lunar спрямо DXA на лумбални прешлени (първи модел – скрининг за остеопороза)



КОНТРОЛ НА КАЧЕСТВОТО

1. Контрол на качеството *in vitro*

Краткосрочната възпроизводимост на резултатите от 10-кратното измерване на антропометричния фантом на DXA апарата QDR 4500 се характеризираше с коефициент CV %, от 0.15 %.

Резултатите от КК на двойноенергийния остеоденситометър Hologic QDR 4500 A с антропометричния фантом за период от 5 години (дългосрочна възпроизводимост *in vitro*) са представени на фигура 21. Дългосрочният коефициент на възпроизводимостта, CV %, е 0.39 %.

Дългосрочната възпроизводимост на резултатите от остеоденситометрията на предмишница с апарат DTX-100 *in vitro*, представена като коефициент на вариация, бе 0,55 % за КМП за периода на измерванията.

2. Контрол на качеството *in vivo*

В табл. 39 са представени обобщените данни за възпроизводимостта на резултатите *in vivo* на ползваните методики.

Фигура 21. Запис на контрол на качеството при нормална функция за период от 5 години

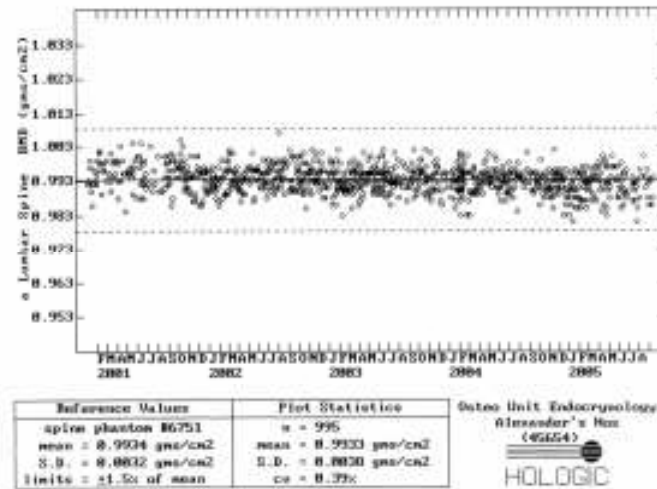


Таблица 39. Възпроизводимост на резултатите in vivo от двуенергийната рентгенова остеоденситометрия и количествения ултразвук – под формата на коефициент на вариация (%) и най-малка значима промяна (в абсолютна стойност и %)

	Коеф. на възпроизводимост, CV %	Най-малка значима разлика (LSC) – в абс. стойност	Най-малка значима разлика (LSC) – в %
DXA прешлени (L1-L4) – КМП	1.35 %	0.026 g/cm ²	3.57 %
DXA Total hip – КМП	0.95 %	0.019 g/cm ²	2.52 %
DXA Femoral neck – КМП	1.29 %	0.023 g/cm ²	3.71 %
DXA Trochanter – КМП	1.31 %	0.019 g/cm ²	3.59 %
DXA Ward's – КМП	3.14 %	0.036 g/cm ²	8.76 %
Количествен ултразвук дистален радиус – SOS	0.59 %	65.76 m/sec	1.62 %
Количествен ултразвук пета – QUI/Stiffness	3.36 %	6.32 Unit	9.31 %

Краткосрочната възпроизводимост in vivo на апарат DTX-100 на дисталното място бе 1.65% и 1.86% (съответно при 2 изследващи лица), а на ултрадисталното – 2.03% и 2.54%. Дългосрочната възпроизводимост бе 2.13% на дисталното и 1.92% на ултрадисталното място.

На фиг. 22 е показана типична разпечатка от изчисленията по възпроизводимостта, извършени с електронната таблица на Международното дружество по клинична денситометрия, ISCD.

Фигура 22. Резултати от изследване на възпроизводимостта in vivo на DXA на лумбални прешлени

ISCD Bone Densitometry Precision Calculating Tool - Version 2.1

This calculator is provided as a free download by the International Society for Clinical Densitometry (ISCD). Use this calculator to determine the Least Significant Change at the 95% confidence level for serial BMD testing. See "Glossary" tab for explanation of acronyms and terms. See "FAQs" tab for Frequently Asked Questions. If you have special requirements for precision testing, please see Advanced Precision Calculator.

Instructions: Enter BMD to 3 decimal places for 15 patients 3 times each or 30 patients 2 times each, for each ROI. The calculator does the rest.

Patient	15 Patients			30 Patients		Skeletal Site / ROI: <u>AP Spine</u>	
	Scan 1	Scan 2	Scan 3	SD	SD sq		SD
1	0.723	0.719				0.003	0.00001
2	0.820	0.815				0.003	0.00001
3	0.786	0.783				0.002	0.00001
4	0.744	0.743				0.000	0.00000
5	0.769	0.776				0.005	0.00002
6	0.660	0.658				0.002	0.00000
7	0.806	0.797				0.007	0.00004
8	0.783	0.800				0.012	0.00014
9	0.718	0.696				0.015	0.00024
10	0.693	0.687				0.004	0.00002
11	0.753	0.769				0.011	0.00012
12	0.736	0.749				0.010	0.00009
13	0.812	0.822				0.007	0.00004
14	0.502	0.505				0.002	0.00001
15	0.648	0.658				0.008	0.00006
16	0.659	0.672				0.010	0.00009
17	0.707	0.705				0.002	0.00000
18	1.187	1.191				0.003	0.00001
19	0.804	0.799				0.004	0.00002
20	0.725	0.733				0.006	0.00004
21	0.778	0.793				0.010	0.00011
22	0.671	0.689				0.013	0.00016
23	0.786	0.782				0.003	0.00001
24	0.732	0.762				0.035	0.00123
25	0.645	0.637				0.006	0.00003
26	0.696	0.702				0.005	0.00002
27	0.723	0.712				0.008	0.00006
28	0.767	0.771				0.003	0.00001
29	0.689	0.704				0.010	0.00011
30	0.819	0.815				0.003	0.00001
	0.738	0.742					
	0.109462	0.109247					

For 15 patients tested 3 times each:

Sum = 0.00271
n = 30
Sum / n = 0.00009
SqRT = 0.00950
PE = 0.010 g/cm² (RMS SD)

LSC = 0.026 g/cm² at 95% confidence level

For 30 patients tested 2 times each:

Sum = 0.00271
n = 30
Sum / n = 0.00009
SqRT = 0.00950
PE = 0.010 g/cm² (RMS SD)

LSC = 0.026 g/cm² at 95% confidence level

Показаните по-горе данни за КК потвърждават, че за периода на проучванията, използваните от нас рентгенови остеометри и апарат за количествен ултразвук са имали нормална и стабилна функция, отговаряща на международните критерии за качество на апаратурата. Това позволява получаваните с тях резултати да се приемат за технически верни от гледна точка на функционирането на апаратурата.

ОБСЪЖДАНЕ

КЛИНИЧНО БАЗИРАНА ЧЕСТОТА НА ОСТЕОПОРОЗАТА, ОСТЕОПЕНИЯТА И НОРМАЛНАТА КОСТНА ПЛЪТНОСТ СРЕД ИЗСЛЕДВАНИТЕ БЪЛГАРИ

1. Криви на КМП сред изследваните българи. Проблемът „референтни бази данни”

Настоящата разработка е *първото разрезно проучване у нас* на костната минерална плътност на лумбалните прешлени и проксималния фемур. То насочва вниманието към проблема „остеопороза” сред българското население от двата пола.

Разликата в *пиковата костна маса на прешлените* от 3.8 % и последващите възрастови разлики вероятно при жените се дължат на етнически различия в КМП, за които има натрупани достатъчно данни, както и на факта, че се касае за клинично базирано проучване, а не за класическа епидемиологично представителна извадка. Това предполага, че средните стойности на КМП в общото население биха били малко по-високи. От друга страна, тъй като използваната апаратура е стационарирана в болнично звено, то от изследване с нея отпадат най-тежките имобилизиращи случаи на остеопорозни фрактури. Това в известна степен коригира подбора на кандидати с повече рискови фактори и предполагаема по-ниска КМП. Нашето проучване не претендира за представителност по отношение на общото население у нас, а *показва нуждата от епидемиологично проучване, обхващащо произволно избрани лица от двата пола из цялата страна.*

2. Честота на остеопорозата сред изследваните българи от двата пола

Данните за честотата на остеопорозата в нашата извадка сравнихме с резултатите от проучвания в различни етнически групи и страни. Подобно епидемиологично проучване при жени в Швеция предоставя и разпределение на честотите по възрастови групи, което ни позволи пряко сравнение с нашите данни – виж таблица 40.

Таблица 40. Честота на остеопорозата на бедрената шийка при жените по възрастови групи – сравнение на нашите данни с тези от проучването в Швеция

Възрастова група	Остеопороза в Швеция в %	Наши данни
55-59	9.6	16.98
60-64	14.3	12.12
65-69	20.2	15.38
70-74	27.9	13.82
≥ 75	10.3	13.92

Сравнението показва, че **при жените, които сме изследвали, липсват данни за сериозно надценяване честотата на остеопорозата.**

Подобни изводи за достоверността на нашите данни налага и сравнението с публикуваните честоти на остеопорозата сред американски жени, пожелали остеодезитометрично изследване – таблица 41.

Таблица 41. Честота на остеопорозата сред жените, пожелали остеодезитометрично изследване – сравнение на нашите с американски данни

Възраст	Остеопороза на лумбални прешлени в %		Остеопороза на проксимален фемур в %	
	Nelson et al	Наши данни	Nelson et al	Наши данни
50-59	20.6	22.1	13.1	14.1
60-69	33.3	38.2	25.9	14.6
70-79	45.9	44.1	42.9	13.2

Това сравнение ни дава основание да приемем, че въпреки ненапълно случайния подбор на участниците, *данните ни не се различават драстично от публикуваното в литературата.*

Сравнение на данните ни при мъже с мащабното проучване NHANES III е показано в таблица 42.

Таблица 42. Честота на понижена КМП в зоните на проксималния фемур у мъже – сравнение на данните от проучването NHANES III (САЩ) и нашите резултати

	Честота на остеопенията в %		Честота на остеопорозата в %	
	Total hip	Femoral neck	Total hip	Femoral neck
NHANES III	33.0	47.0	3.5	5.7
Наши данни	41.2	50.6	5.9	9.4

При мъжете нашата извадка показва по-висока честота на остеопенията и остеопорозата на проксималния фемур. Логичното обяснение на този факт се крие в подбора на извадката – докато проучването NHANES III е епидемиологична студия с минимална системна грешка, то в нашата работа участниците са се явили по медицински показания или по свое желание за остеодензитометрия, а не на случаен принцип.

В нашето проучване честотата на гръбначната остеопороза при мъжете вероятно е надценена. Едно от възможните обяснения на този дискрепанс в данните е, че повечето мъже търсят остеодензитометрично изследване при наличие на тежки здравни проблеми – и на първо място са фрактурите, последвани от силен болков синдром.

Влияние на големината на извадката върху получаваните честоти на остеопорозата

В предходно пилотно проучване сме изследвали 1180 жени с измерване на костна минерална плътност (КМП) на прешленни тела и 360 жени с измерване на прокси-

мален фемур. В настоящето проучване бройката участници е приблизително двойна. Сравнението на получените данни за остеопороза на централните места според двете проучвания сме представили в таблица 43.

Таблица 43. Клинично базирана честота на остеопорозата сред български жени – влияние на големината на извадката

	Лумбални прешлени			Проксимален фемур		
	Остеопороза	Остеопения	Здрави	Остеопороза	Остеопения	Здрави
Пилотно проучване	39.1	39.1	21.8	20.8	68.1	11.1
Настоящи данни	14.2	36.3	49.5	14.1	69.6	16.3

С разширяването на базата данни честотата на остеопорозата спада, като тази на остеопенията остава сравнително по-стабилна, а нараства процентът на здравите жени. Ако тези данни се екстраполират, може да се допусне, че в представителна извадка от цялото женско българско население над 50 години честотата на остеопорозата ще е между 10 и 14 % за лумбалните прешлени и малко по-ниска – за проксималния фемур. С това броят на жените с вероятна остеопороза у нас ще спадне до около 200 000–220 000.

Методологични проблеми – изборът на референтна база данни при мъжете и на измервано място при двата пола

Съответно със съвременните препоръки на ISCD и IOF бе избран полово специфичният подход и мъжките норми. Противното би означавало системна грешка и преекспониране на проблема „мъжка остеопороза“ у нас.

За диагностична класификация бяха ползвани няколко места на измерване. През 2000 год. IOF предлага единствено измерването на КМП на проксималния фе-

мур да се ползва за поставяне на диагнозата „остеопороза“. През 2004 год., обаче, Международното дружество по клинична дензитометрия, ISCD, препоръчва използването на критериите на СЗО (Т-скора) при измерванията на лумбалните прешлени (в предно-задна проекция), проксималния фемур (total hip), или бедрената шийка (femoral neck). Ползването на две места, например цяло бедро и лумбални прешлени увеличава чувствителността, но намалява специфичността при откриването на лицата с най-висок фрактурен риск. Тъй като нашата цел бе заостряне на вниманието към проблема „остеопороза“, предпочетохме по-високата чувствителност.

Изводи от клинично базираната епидемиология на ОП

1. Честотата на остеопорозата и остеопенията сред жените у нас вероятно е висока, но не значимо повече от другите европейски страни.

2. При мъже се очертават следните тенденции:

А) Мъжете много рядко се изследват на DXA апарати. Съотношението изследвани мъже/жени е около 30.

Б) Мъжете, потърсили DXA на централните места, показват честота на понижената КМП, доближаваща се до тази при жени на същата възраст.

3. Въвеждането на български референтни граници на КМП вероятно ще понижава честотата на очакваната остеопороза в сравнение с ползваните международни норми.

4. Настоящата работа се основава на извадка от данните на един-единствен остеодензитометричен център в столицата. Необходимо е провеждането на национално епидемиологично проучване по въпроса с включване на няколко референтни центъра.

СПОСОБНОСТ НА АНТРОПОМЕТРИЧНИТЕ ВЕЛИЧИНИ И КЛИНИЧНИТЕ РИСКОВИ ФАКТОРИ ДА ОТКРИВАТ ЛИЦАТА С НИСКА КОСТНА ПЛЪТНОСТ НА ПРЕШЛЕННИ ТЕЛА И БЕДРЕНА ШИЙКА

1. Телесно тегло и календарна възраст

Затлъстяването е възприето от СЗО като протективен фактор срещу такива фрактури. Пряката връзка между костната минерална плътност и телесното тегло и индекса на телесно тегло, е изучавана подробно след въвеждането на остеодензитометричните изследвания.

Нашите данни потвърждават значителното влияние на телесното тегло върху стойностите на КМП. Предполага се, че все по-нарастващото разпространение на свръхтеглото и затлъстяването ще доведе до известно ограничаване на разрастването на остеопорозата и фрактурите.

Предложената от нас номограма има *три различия спрямо вече публикуваните*: 1) тя дава възможност за определяне на риска от остеопороза за всяка конкретна възраст, а не по петилетки или декади; и 2) представя риска за остеопороза на прешленни тела, а не на бедрото; и 3) отчита българските етнически особености. Това е и причината при сравнение с оригиналния индекс OSTA нашата номограма да дава малко по-висок риск. Рискът от остеопороза на прешлените при жените в действителност е по-висок от този на бедрото, което се доказва от литературните данни и нашите епидемиологични разработки.

Нашата номограма позволява с голяма степен на достоверност да се идентифицират онези менопаузални жени, при които вероятността от остеопения и остеопороза е много ниска. В публикуван метаанализ с този инструмент за скрининг могат да отпаднат около 20 % от жените. **Предложената номограма може да се пре-**

върне в първа стъпка в диагностиката на остеопорозата, последвана от оценка на другите главни рискови фактори за фрактури и целево остеодензитометрично изследване.

2. Способност на клиничните рискови фактори и предложения въпросник да откриват лицата с ниска костна плътност на прешленни тела и бедрена шийка

Влияние на наследствеността

Липсата на връзка между анамнезата за остеопорозни фрактури у родителите и риска за остеопороза сред жените си обяснихме със сравнително късата продължителност на живот в миналото, както и с непълните данни за заболявания и фрактури при много от хората с по-ниско ниво на образование и интелигентност.

Предшестващи фрактури

Нашите данни потвърдиха значимата предсказваща сила на анамнезата за множествени предшестващи фрактури, но тази за една-единствена фрактура не се асоциираше с различия в КМП. Ние се опитахме да обобщим всички фрактури в една група, а литературните данни са основани главно върху фрактура на бедрената шийка. Освен това, нашето проучване беше върху връзката с КМП, а не с фрактурната честота.

Прием на калций

Консумацията на млечни продукти в нашето проучване показва връзка с КМП само на бедрената шийка. В едно от най-реномираните проучвания по този въпрос Kanis и сътр. стигат до извода, че ниският прием на калций (под 1 g дневно елементарен калций) не е бил асоцииран със значимо повишен риск за никоя от разновидностите фрактури. Така и според нас приемът на млечни продукти не е достатъчно обективен критерий при определяне на риска от остеопороза.

Прием на кафе

Нашите данни потвърждават ролята на кофеиновата консумация – но само когато е ексцесивна (≥ 4 чаши кафе дневно). Такива са и данните от големите епидемиологични проучвания в последните 5 години.

Тютюнопушене

Тютюнопушенето показва връзка с КМП само на бедрената шийка. Това е в съответствие с публикуваните литературни данни, които търсят основно влиянието върху фрактурите на фемура.

Физическа активност

Оценката на физическата активност криеше субективен елемент. Оказа се много трудно да се определи количествено полагащото ежедневно усилие. На второ място, по-голямата част от пациентките нямаха дори и минимална физическа активност. На трето място, много жени смесваха ежедневните си дейности, като движения в кухнята например, с пълноценните физически упражнения.

3. Способност на предложения въпросник с клинични фактори да открива лицата с ниска костна плътност на прешленни тела и бедрена шийка

Така предложеният въпросник за откриване на лицата с понижена КМП постави *2 основни групи въпроси*:

1. *Каква част от вариабилността на КМП може да бъде асоциирана с отчитаните клинични рискови фактори?*

2. *Какви прагове на точковия сбор биха ни помогнали да отграничим лицата с риск за остеопороза?*

Резултатите показаха, че около 14 % от вариабилността на КМП на прешленните тела и проксималния фемур и 23–25 % от тази на бедрената шийка може да бъде асоциирана с клиничните рискови фактори от въпросника. Съвременните указания са при вземане на **решение за терапевтична намеса задължително да се съчета-**

**ва информацията от рисковите фактори и остеоде-
зитометрията.**

Нашите данни за чувствителност и специфичност на прилагания оригинален въпросник сравнихме и с някои от най-разпространените и добре валидирани международни точкови въпросници – например **SCORE**. Той е валидиран като чувствителността е била 97 %, специфичността – 37 %, а площта под ROC-кривата – 0.75. Процентът правилна класификация се е колебаел около 62 % в подгрупата за валидизация. Индексът ORAI е показал чувствителност при откриване на жени с остеопения от 93.3 %, но за сметка на по-ниска специфичност – 46.4 %. Площите под ROC-кривите (0.80) са малко по-големи, отколкото при нас.

Разликата е, че в нашия въпросник специфичността е по-ниска, вероятно поради включването в него на повече фактори, които могат да се влияят от субективната оценка на анкетираните. При изработването му трябваше да се избира между отсъствие или присъствие на даден рисков фактор или тяхното количествено определяне. При разбора на данните трябва да се има предвид, че въпросниците, които отчитат фрактурен риск, съдържат и други фактори; като предшестващите фрактури, КМП и честотата на паданията са доказаните фактори с най-голяма тежест.

Изводите, които могат да се направят са:

1. Възрастта и телесното тегло позволяват ориентировъчно отграничаване на жените с нисък риск за остеопороза на прешлените, като предсказващата им сила е сравнима, но малко по-слаба от тази на структурирания въпросник или QUS.
2. Предложеният въпросник с клинични рискови фактори позволява да се отграничат вероятно здравите лица.

3. Способност на индекса на Singh да открива лицата с ниска костна плътност на прешленни тела и бедрена шийка

Данните показват умерена чувствителност и специфичност на индекса на Singh – средно около 65 %. Подобни резултати се откриват в литературата – 35,1 % чувствителност и 90,0 % специфичност при 69 % вярна класификация с индекса на Singh в сравнение с хистоморфометрични данни. В нашата група пациентки процентът на вярна класификация се колебаеше около 61-62 %.

Остеодензитометрията измерва пряко само КМП, докато с използването на индекса на Singh се отчита и строежът на костта. Това е според нас причина за известно разминаване между индекса на Singh и КМП.

Като недостатък на индекса на Singh приемаме високия процент неточност, свързана със *субективната преценка на степента на измененията* в групите костни гредички. Тя се извършваше от един-единствен изследовател (автора), което подобряваше възпроизводимостта, но не осигуряваше достоверна валидация на разчитането. Правилното използване на индекса на Singh според нас изисква и отчитане на факта, че костната загуба невинаги засяга групите гредички в описаната от Singh последователност, както и на налична коксартроза.

В заключение, с индекса на Singh не може да се постави точна диагноза, но могат да се отграничат лицата с повишен фрактурен риск и понижена КМП. Уместно с съчетаването му с другите важни скелетни фактори, като геометрия на бедрената шийка – дължина, наклон на оста, и други.

СПОСОБНОСТ НА РЕНТГЕНОВАТА ОСТЕОДЕНЗИТОМЕТРИЯ НА ПРЕДМИШНИЦАТА ДА ОТКРИВА ЛИЦАТА С НИСКА КОСТНА ПЛЪТНОСТ НА ПРЕШЛЕННИ ТЕЛА И БЕДРЕНА ШИЙКА

1. Корелация между костната плътност на предмишницата и тази на централните места

Проведените изчисления откриха *две тенденции*:

1. Най-добра е корелацията между КМП на предмишницата и усредненото бедро (total hip), докато тази с прешлените и бедрената шийка е по-слаба.

2. Като цяло SXA с апарат DTX-100 дава по-слаба корелация с КМП на централните места от периферна DXA на самия апарат Hologic QDR 4500.

В подобно на нашето проучване корелационните коефициенти, описващи връзката между КМП на дисталната предмишница и тази на централните места са много сходни с нашите: $r = 0.683$ за лумбални прешлени (L2-L4) и $r = 0.712$ за бедрената шийка. Затова остеодензитометрията на предмишница се препоръчва основно в райони, където не е налична централна DXA. Редица автори подчертават, че остеодензитометрията на предмишницата е много по-полезна като средство за предсказване на фрактурен риск, отколкото като средство за поставяне на диагноза.

Причините за различната степен на корелация между отделните зони на предмишницата и централните места според нас се корени и в хетерогенността на костната загуба под влияние на възрастта и другите фактори. *При сравнение е много по-разумно да се ползват абсолютните стойности на КМП и те да се влагат в разработените от нас регресионни уравнения.* Т-скорът инкорпорира и различни референтни бази данни, което влошава съвпадението.

Съчетаването на няколко зони на интерес в една и съща анатомична област на предмишницата вероятно не дава предимство при оценката на фрактурния риск.

В заключение, ОД на предмишницата показва много по-добри корелации с DXA на прешлени и проксимален фемур, отколкото клиничните рискови фактори (под форма на въпросници) или количествения ултразвук. Това я превръща в методика на първи избор при липса на възможност за централна DXA.

2. Предсказваща сила на зоните на предмишницата за откриване на остеопороза/остеопения на лумбални прешлени и проксимален фемур

Анализът на получените данни показва определени тенденции:

1. ОД на предмишницата е по-чувствителна при откриване на понижена костна плътност (лица с остеопения или остеопороза), отколкото при търсене на жените само с остеопороза – но за сметка на по-ниска специфичност.

2. Използването на *прагови стойности на T-скорове* вместо на абсолютните стойности на КМП на предмишницата подобрява чувствителността за сметка на специфичността.

3. Ако се търси *остеопороза на прешленни тела*, трябва да се ползват *по-високи прагови стойности* (T-скор -1.0 до -1.5), а ако се търси такава на проксималния фемур – по-ниски прагови стойности (T-скор -1.5 до -2.5).

4. T-скорове на предмишницата над -0.5 – -0.7 *отграничават вероятно здравите лица*.

Получените резултати сравнихме с публикуваните в литературата. Чувствителността на радиуса за откриване на остеопороза на аксиалните места се е оказала 90-

95 %, специфичността – 53.85–73.68 %, фалшиво отрицателните случаи – 4.5–10.0 %, а фалшиво положителните – 26.3–46.2 %. Процентът вярна класификация е възлизал на 82.3 % за вертебрална остеопороза, 66.6 % – за остеопороза на проксималния фемур и 80.0 % – за остеопороза на бедрената шийка в тесния смисъл на думата. Друго проучване изследва способността на pDXA на предмишницата да предсказва наличието на ниска аксиална КМП и намира праговете на 95 %-на чувствителност за откриване на жените с остеопения на прешлените или фемура: за дисталното място той е T-скор от $+1.0$, а за проксималното място – от $+0.5$. В нашите разработки праговият T-скор е отрицателна величина. Това ще помогне от последващо измерване с DXA да отпаднат повече вероятно здрави лица.

Като цяло *DXA на предмишницата (на Hologic QDR 4500) превъзхождаше SXA (на DTX-100)*. В чуждо проучване, което изследва площите под кривите от ОД на ултрадистално, междинно и проксимално място на предмишницата (съответно 0.87, 0.89 и 0.86), се установява, че *трите зони на интерес на предмишницата имат сходна дискриминационна способност*, но отстъпват на централната DXA.

Нашето проучване има предимството, че генерира специфични прагове за откриване на лицата с остеопороза/остеопения на използваните от нас апарати. В последните години неколккратно се публикуват такива указания. *pDXA с апарат Osteometer DTX-200 се прилага и у нас*. Предложени са стойности за определяне на два прага (виж табл. 68):

Вижда се сходството с получените от нас резултати – таблица 44.

Таблица 44. Прагове за отсейване на жените с вероятно нормална КМП (горен праг) и тези с вероятна (междинен праг) и сигурна ОП (долен праг) на проксималния фемур

	Горен праг (=наш модел 2)*		Долен праг**		Междинен праг (= наш модел 1)	
	Сlowes и сътр.	Наши данни	Сlowes и сътр.	Наши данни	Сlowes и сътр.	Наши данни
Прагов Т- скор	-1.52	-1.05	-3.21	-3.80	-2.05	-2.75
Чувстви- телност	98 %	98 %	32 %	28 %	95 %	95 %
Специ- фичност	72 %	85 %	95 %	95 %	-	66.7 %

* Горен праг = точка на 90 %-на чувствителност за откриване на болните с остеопороза; над него попадат по-малко от 10 % от остеопорозно болните; **Долен праг = точка на 90 %-на специфичност за откриване на лицата без остеопороза; над него попадат 90 % от жените без остеопороза

3. Способност на разделната КМП на предмишницата (кортикална и трабекуларна) да предсказва ниската КМП на лумбалните прешлени и проксималния фемур

От патофизиологична гледна точка идеята е много примамлива, тъй като бяхме в състояние да покажем диференцирано засягане на двете костни съставки в различни ситуации – например ранна менопауза или затлъстяване. До 2000 год. у нас нямаше апарати за DXA на централните места и желанието беше да се извлече максимална информация от ОД на предмишницата.

В настоящата разработка се оказа, че КМП на *кортикалната кост корелира по-добре със зоните на фемура* – бедрена шийка и на второ място – с total hip. КМП на трабекуларната кост корелира най-добре с проксималния фемур (total hip), и на второ място – с лумбалните прешлени. В основата на остеопоротичната костна загу-

ба във фемура стои промяната в кортикалната кост. Неслучайно намалението на КМП на фемура е по-плавно от това на лумбалните прешлени, настъпва по-късно и е част от промените при сенилната остеопороза. В този смисъл виждаме и приложението на *кортикалната КМП на предмишницата – като чувствителен показател за изменения и в проксималния фемур.*

Остава открит въпросът за мястото на *КМП на трабекуларната кост.* Вероятно не е подходящо нейното приложение сред стандартните кандидатки за остеодензитометрия, които по правило са здрави постменопаузални жени. В тази популация тя не дава никакво предимство пред стандартната КМП, освен повишена чувствителност за сметка на специфичността. Изчислението ѝ би имало смисъл в *специфични субпопулации, в които е засегната предимно трабекуларната кост.*

В заключение, проведените разработки не показваха неоспоримо превъзходство на модела за изчисляване на кортикалната/трабекуларна кост на предмишницата в сравнение със стандартните зони на интерес от смесена кост. Моделът би имал приложение в специфични ситуации, засягащи избирателно единия вид кост и поради високата си чувствителност би могъл да улавя най-ранните изменения, още преди да е реагирала КМП на смесената кост.

4. Способност на обемната КМП на радиуса да предсказва понижената костна минерална плътност на лумбални прешлени (равнинна и обемна КМП) и проксимален фемур (равнинна КМП)

Редица проучвания доказват, че *с въвеждането на ОКП на прешленните тела намалява вариабилността на КП в зависимост от телесните размери.* Някои ав-

тори откриват голямото предимство на изчислената ОКП при много едри и много дребни индивиди, а също и при деца, защото се въвежда корекция за различията в големината на прешлените. ОКП на прешлените намира приложение и доказателства за своята полезност в различни клинични ситуации: при лишени от сън жени, при жени със синдром на Turnег, при мъже със закъснял пубертет, както и при сравнение на градско и селско население.

Нашите данни показаха, че корелациите на ОКП на радиуса са най-добри с равнинната КМП на радиуса. Тези резултати изглеждат логични, като се има предвид, че равнинната и ОКП на радиуса отразяват характеристиките в едно и също място на измерване. Това, че КМП на фемура корелира по-добре с ОКП на радиуса от прешленната КМП също е логично, като се има предвид, че и двете кости са дълги и с приблизително еднакво съотношение кортикална/трабекуларна кост.

Известна изненада беше фактът, че между обемната КМП на радиуса и обемната КМП на прешленните тела не се намериха достатъчно силни регресионни зависимости. Вероятно радиусът и прешлените се различават твърде много по форма, съотношение кортикалис/трабекуларис и начина за изчисляване на ОКП.

В заключение, *ОКП на радиуса няма предимства пред стандартните равнинни измервания в проучванията от масов характер.* Нейното място остава запазено при индивиди с много едри или дребни телесни размери, при деца и при изучаване на различията на КМП между половете.

ОСТЕОДЕНЗИТОМЕТРИЯ НА ПРЕДМИШНИЦАТА – ИЗВОДИ

1. Остеодензитометрията (ОД) на утвърдените места на предмишницата позволява отграничаване на здравите жени, както и на тези с вероятна или сигурна остеопороза.

2. Предсказващата способност на ОД на предмишницата по отношение остеопороза на централните места превъзхожда значително всички други тестови скринингови подходи.

3. Добрата предсказваща сила на ОД на предмишницата позволява с нея при определени условия да се постави диагнозата „остеопороза“ като се ползват специфични отсейващи прагове на Т-скора. Тя обаче не замества централната ДХА.

4. Моделът за изчисляване на кортикалната/трабекуларна кост на предмишницата не показва неоспоримо превъзходство в сравнение със стандартните зони на интерес, но би имал приложение в специфични ситуации, засягащи избирателно единия вид кост поради високата си чувствителност.

5. Моделът за изчисляване на ОКП на радиуса няма предимства пред стандартните равнинни измервания в проучванията от масов характер, а само при индивиди с много едри или дребни телесни размери.

СПОСОБНОСТ НА КОЛИЧЕСТВЕНИЯ УЛТРАЗВУК НА ПРЕДМИШНИЦАТА С АПАРАТ SUNLIGHT OMNISENSE ДА ПРЕДСКАЗВА НИСКАТА КМП НА ЛУМБАЛНИТЕ ПРЕШЛЕНИ И ПРОКСИМАЛНИЯ ФЕМУР

Скоростта на звука, измерена на предмишницата с апарат Omnisense корелираше с КМП на лумбални прешлени, на 33%-на проксимална и усреднената предмишница, но не и с фемура. SOS на радиуса корелира най-добре с КМП на кортикалните зони на предмишницата (33%-но място), защото двете измервани зони са твърде близки по локализация. Въпреки това, корелацията е далеч от силна ($r=0.488$), а с останалите зони – още по-слаба ($r=0.330$; $r=0.123$). Това обясняваме с твърде различния биофизичен характер на двете величини.

Потвърждение на получените по-скоро отрезвяващи резултати са налице и в специализираната литература. В едно проучване единствената величина, асоциирана със скоростта на звука, се е оказала кортикалната плътност. Корелациите между SOS на радиуса и КМП на другите места е изследвана и с другия апарат за количествен ултразвук на предмишница – Soundscan Compact. Регистрирани са умерени корелации на SOS с КМП на централните места. Подобни на нашите резултати се получават при друго проучване, сравняващо скринингова стратегия с QUS на радиуса с апарат Omnisense и такава с DXA на радиуса. Корелацията между T-скоровеите от DXA на радиуса и QUS на радиуса е била от порядъка на $r=0.30-0.45$. Това проучване показва неоспоримо превъзходство на остеодензитометрията на предмишница пред QUS на радиуса в идентифицирането на жените с нисък/висок риск от остеопороза на прешлените и фемура.

Потвърждение на получените резултати се намери и в публикация за праговите стойности на Т-скора на периферните методики, отграничаващи здравите лица (горен праг), лицата с вероятна остеопороза (междинен праг) и лицата със сигурна остеопороза (долен праг). В таблица 45 е показано сравнението с нашите данни.

Таблица 45. Прагове за отсейване на жените с вероятно нормална КМП (горен праг) и тези с вероятна (междинен праг) и сигурна остеопороза (долен праг) на проксималния фемур – по литературни и наши данни

	Горен праг (=наш модел 2)		Долен праг		Междинен праг (= наш модел 1)	
	Clowes и сътр.	Наши данни	Clowes и сътр.	Наши данни	Clowes и сътр.	Наши данни
Прагов Т-скор	-0.3	-0.05	-3.37	-3.00	-0.58	-0.22
Чувствителност	96 %	98 %	17 %	38 %	95 %	95 %
Специфичност	32 %	5 %	95 %	95 %	-	-

Нашето проучване има едно предимство – то позволи сравнение на два различни метода за ултразвук – този на петна кост с апарат Sahara и този на дистален радиус с апарат Omnisense – с DXA. Резултатите показаха **предимство на QUS на петна кост като скринингово средство за понижена КМП на двете централни места**. В проучване, сравняващо двата различни метода за ултразвук, този на петна кост с апарат McCuba се е оказал по-добър в предсказването на КМП с площи под кривите от 0.75 до 0.83, в сравнение с площи от 0.60 до 0.70 за изследването на дисталния радиус.

На дискусия подлежат и резултатите при съчетаване на клиничните рискови фактори и SOS на радиуса по точкова система. Оказа се, че с това съчетание се подобрява сравнително скромната отсейваща способност на апарата Sunlight Omnisense. С други думи, използването на двете средства едновременно е напълно оправ-

дано и препоръчително. По своята стойност **съчетаното използване на QUS на предмишницата и клиничните рискови фактори се доближават до диагностичните способности на рентгеновата остеоденситометрия на предмишницата със SXA или DXA.**

СПОСОБНОСТ НА КОЛИЧЕСТВЕНИЯ УЛТРАЗВУК НА ПЕТНА КОСТ С АПАРАТ HOLOGIC SAHARA ДА ПРЕДСКАЗВА НИСКАТА КМП НА ЛУМБАЛНИТЕ ПРЕШЛЕНИ И ПРОКСИМАЛНИЯ ФЕМУР

При сравнение на количествен ултразвук на апарат Sahara с DXA на апарат Hologic QDR 4500 други автори намират коефициент на корелация на показателя QUI с Т-скора на бедрената шийка от порядъка на $r=0.46$, което е почти идентичен с нашия резултат. Други автори пък въвеждат прагова стойност на комбинирания индекс QUI (≤ -1.5), която е позволила със 68.9 % чувствителност и със 64.7 % специфичност откриване на идентифицираните с DXA остеопорозни жени. Подобни резултати получихме и ние, но с втория модел на скрининг за жени с намалена КМП (чувствителност около 90 %). От тези данни следва извод, че **количественият ултразвук на петна кост с апарат Hologic Sahara е подходящ за търсене на лица с намалена КМП (остеопороза или остеопения), а не на такива само с остеопороза.** С други думи, той е подходящ за един по-широк скрининг преди DXA измерването.

Подобно съчетание на чувствителност и специфичност се открива в разработки на чужди автори. Праг на Т-скора от -1.55 е осигурявал чувствителност от 61.1 % и специфичност от 65.3 % при откриване на лицата с остеопороза. Стойност на този Т-скор на петна кост $>+0.05$ е изключвала наличието на остеопороза, докато стойност

под -2.50 почти сигурно е означавала остеопороза. В нашата разработка Т-скор на апарат Sahara $\leq -1,5$ при първия модел позволява да се обхванат >90 % от жените с остеопороза на прешлените или проксималния фемур. Вторият модел позволява при Т-скор апарат Sahara $\leq -1,0$ да се обхванат >90 % от жените с намалена КМП на прешлените или проксималния фемур. И двата подхода позволяват да се намали броят на кандидатките за DXA; първият модел – с 24,3 %; вторият – с 14,6 %. Самото изследване с количествен ултразвук и последващата DXA са много по-евтини от цената на фрактурите и лечението, поради което по-голям брой жени от изследваните с количествен ултразвук биха имали полза от DXA на централните места.

Предложените прагови стойности са много близки до публикуваните в литературата. Производителите на апаратите Sahara и Achilles съветват да се ползва праг на ултразвуковия Т-скор от -1.0 , а публикациите в литературата се колебаят между 0.0 и -1.5 . Също така литературните данни показват, че с количествен ултразвук е възможно да отпаднат до 50 % от жените, които нямат нужда от по-нататъшна DXA на централно място. Добавянето на клиничните данни значително подобрява диагностичната стойност на метода и го прави сравним с рентгеновата остеодензитометрия на предмишницата. Този подход позволява да се намалят с 10-15 % кандидатите за остеодензитометрия.

Чужда разработка, сравняваща DXA на апарат Hologic QDR 4500 и QUS на апарат Hologic Sahara показва, че ако QUS предшества DXA, икономическият резултат е положителен, докато ако се направи опит DXA да се замени с QUS при използване на специфични прагове – икономическият резултат ще е отрицателен. Подобни са и изводите на българския медико-икономически ана-

лиз за приложението на количествения ултразвук на костите.

В обобщение: 1) всяка постъпкова стратегия намалява броя на кандидатите за централна DXA, но класифицира неправилно определен брой индивиди; 2) това намаление на кандидатите за централна DXA изисква допълнителни разходи, свързани със съчетаното приложение на две методики. В този смисъл е и нашият извод, че *съчетаното приложение на въпросниците и количествения ултразвук има смисъл в местата, където е недостъпна DXA методиката.*

СПОСОБНОСТ НА КОЛИЧЕСТВЕНИЯ УЛТРАЗВУК НА ПЕТНА КОСТ С АПАРАТ LUNAR ACHILLES ДА ПРЕДСКАЗВА НИСКАТА КМП НА ЛУМБАЛНИТЕ ПРЕШЛЕНИ

Редица автори изследват и чувствителността и специфичността на ултразвуковия показател Stiffness на петна кост за откриване на остеопороза на централните места. 43 % от пациентите, идентифицирани като такива с остеопороза от DXA, са имали T-скор на петна кост ≤ -2.5 . При повишаване на праговата точка на -1.0 за петна кост, чувствителността за откриване на остеопороза е нараснала на 91 %. Най-добра е специфичността (95 %) при прагов T-скор от < -2.5 , и то при жените на възраст под 65 години. Според литературните данни високата чувствителност (91 %) се съпътства от ниска специфичност (40 %), и обратно.

За сравнение, нашите данни показват 66.7 % чувствителност при търсене на жените с остеопороза (първи модел) при специфичност 70 %. Вторият модел (търсене на жени с намалена лумбална КМП) показва по-добра

чувствителност – 96 %, за сметка на по-ниска специфичност – 12.5 %. Процентът на вярно класифицираните жени е достатъчно висок – над 60-70 %. От тези резултати може да се направи изводът, че **количественият ултразвук на петна кост с апарат Lunar е подходящ за търсене и изключване на здравите лица от DXA измерването.**

При използването на специфичните прагови стойности, предложени от нас в оригиналните клинични алгоритми за изключване от последваща DXA на лицата с нисък или умерен риск за остеопороза (виж по-нататък) трябва да се имат предвид изводите, които се правят в метаанализ на 25 проучвания с количествен ултразвук: *„Чувствителността и специфичността на праговите стойности при количествения ултразвук са твърде ниски, за да позволят категорично изключване или насочване към DXA измерване за остеопороза”* (виж таблица 46).

Таблица 46. Фалшиво отрицателни (изпуснатите) и фалшиво положителни случаи (ненужно лекувани) на остеопороза при използване на количествен ултразвук без последваща централна DXA – по S. Nauck и сътр.

Възраст	Праг на Т-скор -0.5		Праг на Т-скор -1.0		Праг на Т-скор -1.5	
	Фалш. (-)	Фалш. (+)	Фалш. (-)	Фалш. (+)	Фалш. (-)	Фалш. (+)
50-59	20 %	5 %	25 %	6 %	31 %	7 %
60-69	28 %	8 %	34 %	10 %	41 %	11 %
70-79	47 %	16 %	54 %	18 %	61 %	22 %
>80	77 %	42 %	81 %	46 %	86 %	52 %

КОЛИЧЕСТВЕН УЛТРАЗВУК НА ПЕТНА КОСТ И РАДИУС – ИЗВОДИ

1. Количественият ултразвук на костите не е подходящ за поставяне на диагноза остеопороза, а за отграничаване на високо- от нискорисковите за остеопороза жени – при използване на специфични прагове на Т-скора.

2. Отграничаващата способност на количествения ултразвук по отношение на аксиалната остеопороза е сходна или малко по-добра от комбинацията възраст и ръст или от тази на оригиналния въпросник, но отстъпва значително на рентгеновата абсорбциометрия на предмишницата.

3. Съчетанието от клинични рискови фактори и количествен ултразвук на костите подобрява предсказващата сила по отношение на аксиалната остеопороза, но отстъпва на рентгеновата абсорбциометрия на предмишницата.

4. Количественият ултразвук на петна кост има по-добри предсказващи способности по отношение на аксиалната остеопороза от този на радиуса.

РЕЗУЛТАТИ ОТ КОНТРОЛА НА КАЧЕСТВОТО В КЛИНИЧНАТА ПРАКТИКА

При разбора на данните от контрола на качеството са ползвани множеството публикации в литературата. Посочените сравнения са обобщени в таблица 47.

Слабост на настоящата работа е, че по отношение на DXA измерването няма данни за възпроизводимостта при двама различни оператори. Най-големи различия между отделните оператори в литературата се регист-

рират за проксималния фемур. Значима промяна в КМП на бедрената шийка се наблюдава при 12 % от жените след вътрешна ротация, и при 8 % – след външна.

Таблица 47. Сравнение на нашите данни от контрола на качеството на апарата QDR и тези от литературата – CV %

Дългосрочен CV %	На фантом, in vitro	На прешленни тела, in vivo	На проксимален фемур, in vivo	На бедрена шийка, in vivo
Orwoll et al.	0.42	1.1	0.9	1.2
ISCD 2005*	0.50	1.9	1.8	2.5
Наше данни	0.39	1.35	0.95	1.29

*горна допустима граница според ISCD 2005 год.

Възпроизводимостта на едноенергийната рентгенова остеоденситометрия на предмишницата, SXA, с апарата DTX-100 бе сравнена с няколко публикации от литературата (таблица 48).

Резултатите от възпроизводимостта на количествения ултразвук сравнихме с данни от литературата. За апарата Sunlight Omnisense изследователите установяват грешка на възпроизводимостта in vivo при един и същи оператор от порядъка на 0.2–0.3 %, а при двама различни оператори – 0.3–0.7 %.

Таблица 48. Публикувани данни за краткосрочната възпроизводимост на резултатите с апарат Osteometer DTX-100

	Kelly и сътр.	Rey и сътр.	Borg и сътр.	Osteometer A/S
<i>In vitro</i>	0.53%	0.50%	0.36%	0.5%
<i>In vivo</i> КМП – дистално място Ултрадистално място	1.05%	1.11±0.42% 2.06±0.54%	0.83%	<1 %

Прецизността на QUS на петна кост с апарат Sahara Hologic се характеризира според литературни данни с коефициент на вариация CV in vivo на BUA от 5.0 %, а на SOS – 0.3 %. Съчетанието от тези две величини се доближава до получените от нас 3.36 %. В друго проучване са публикувани сходни CV %: 3 % за изчислена КМП на петна кост, 2.6 % за комбинирания показател QUI.

В заключение може да се каже, че по отношение на международните стандарти за контрол на качеството нашата разработка попадаше в референтните граници. Това е доказателство в полза на реалността на получените резултати.

ИЗВОДИ

1. **Честотата на остеопорозата и остеопенията сред жените у нас вероятно е висока, но не значимо повече от другите европейски страни** (очаквания за около 230-250 хил. жени с остеопороза). Мъжете много рядко се изследват на DXA апарати, но показват честота на остеопорозата и остеопенията, доближаваща се до тази при жени на същата възраст и следователно **трябва да бъдат активно скринирани при показания.**

2. **Пиковата костна маса при българките е незначимо по-ниска** в сравнение с ползваните международни норми.

3. **Разработената от нас номограма**, отчитаща възрастта и телесното тегло на дадена жена, **позволява ориентировъчна преценка за риска** от остеопороза на лумбалните прешлени.

4. Клиничните рискови фактори за остеопороза, групирани в разработения от нас **структуриран въпросник**, **предсказват риска** от остеопороза малко по-точно от антропометричните фактори възраст и телесно тегло.

5. **Индексът на Singh е подходящо средство за предварителен скрининг** за остеопороза при наличие на валидирана методика на разчитане.

6. Нашите данни утвърждават **сигурното място на остеодензитометрията на предмишницата (SXA и pDXA)** в диагностиката на остеопорозата, както и в идентификацията на лицата с нисък риск от остеопороза на централните места. Моделът за изчисляване на **кортикалната/трабекуларна кост** на предмишницата **не показва неоспоримо превъзходство** в сравнение със стандартните зони на интерес, но би имал **приложение в специфични ситуации, засягащи избирателно единия вид кост** поради високата си чувствителност. ОКП

на радиуса няма предимства пред стандартните равнинни измервания в проучванията от масов характер, а само при индивиди с много едри или дребни телесни размери.

7. Количественият ултразвук не е подходящ за поставяне на диагноза остеопороза, а за отграничаване на високо- от нискорисковите за остеопороза жени. Количественият ултразвук на петна кост има по-добри предсказващи способности от този на радиуса.

8. Възпроизводимостта на резултатите от рентгеновата абсорбциометрия (едно- и двуенергийна) е много добра и позволява серийни измервания (през 18-24 месеца в общия случай). Възпроизводимостта на количествения ултразвук е по-малка, което не позволява серийни измервания с него.

9. Предсказващата сила на скрининговите методики за риска от остеопороза на централните места спада в следния ред: **рентгенова абсорбциометрия на предмишница > количествен ултразвук на петна кост > клинични рискови фактори (въпросник) > количествен ултразвук на радиус \approx фактори възраст и тегло.** Това познание позволява разработването на клиничен алгоритъм за отсейване на кандидатите за DXA на централните места.

КЛИНИЧНИ АЛГОРИТМИ

Приложение на клиничните рискови фактори и периферните методики с цел отсейване на жените с нисък или висок риск за остеопороза на централните места

По-долу са представени изведените от настоящия труд алгоритми за подбор на кандидатките за DXA на централните места, при които се очаква умерен (алгоритъм 1) или висок риск (алгоритъм 2) за аксиална остеопороза.

Алгоритъм 1 позволява:

А) отсейване на здравите жени и изпращане на DXA на всички със съмнение за понижена КМП или остеопороза (умерен риск);

Б) отпадане на около 40 % от кандидатките за DXA на централните места при изпускане на около 2 % от случаите с остеопороза;

В) поне половината от така определените кандидатки за DXA няма да имат остеопороза.

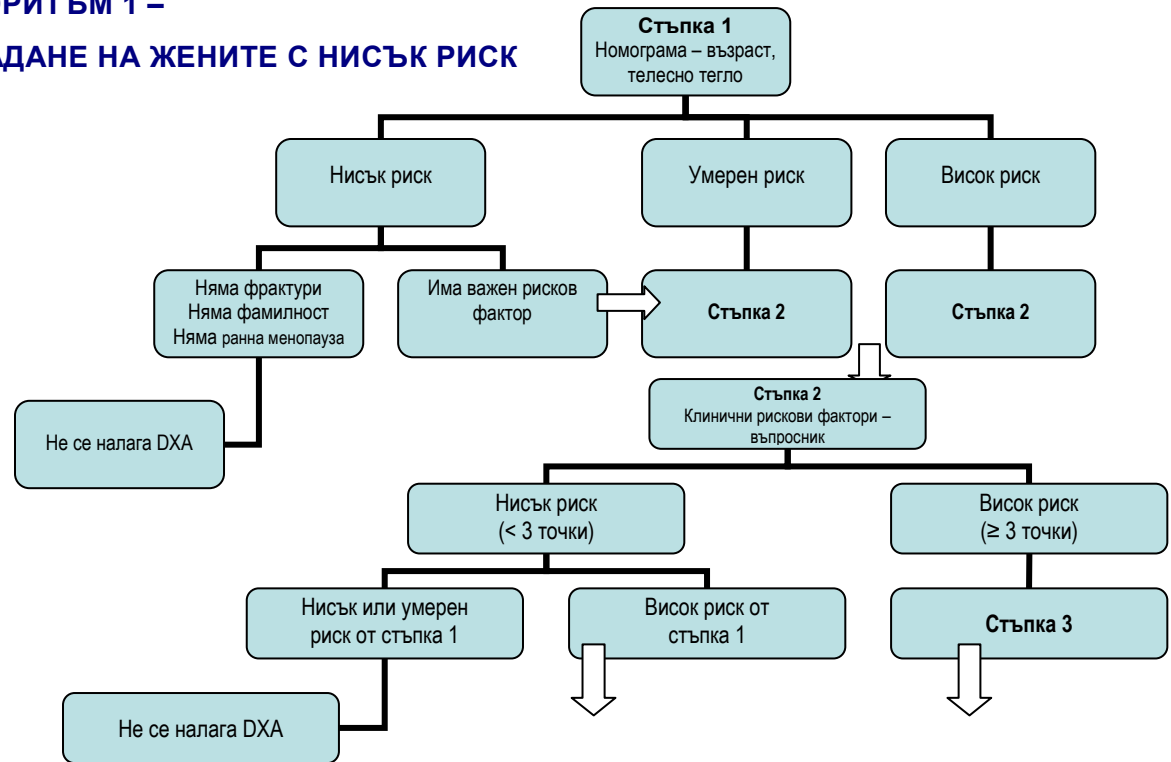
Алгоритъм 2 позволява:

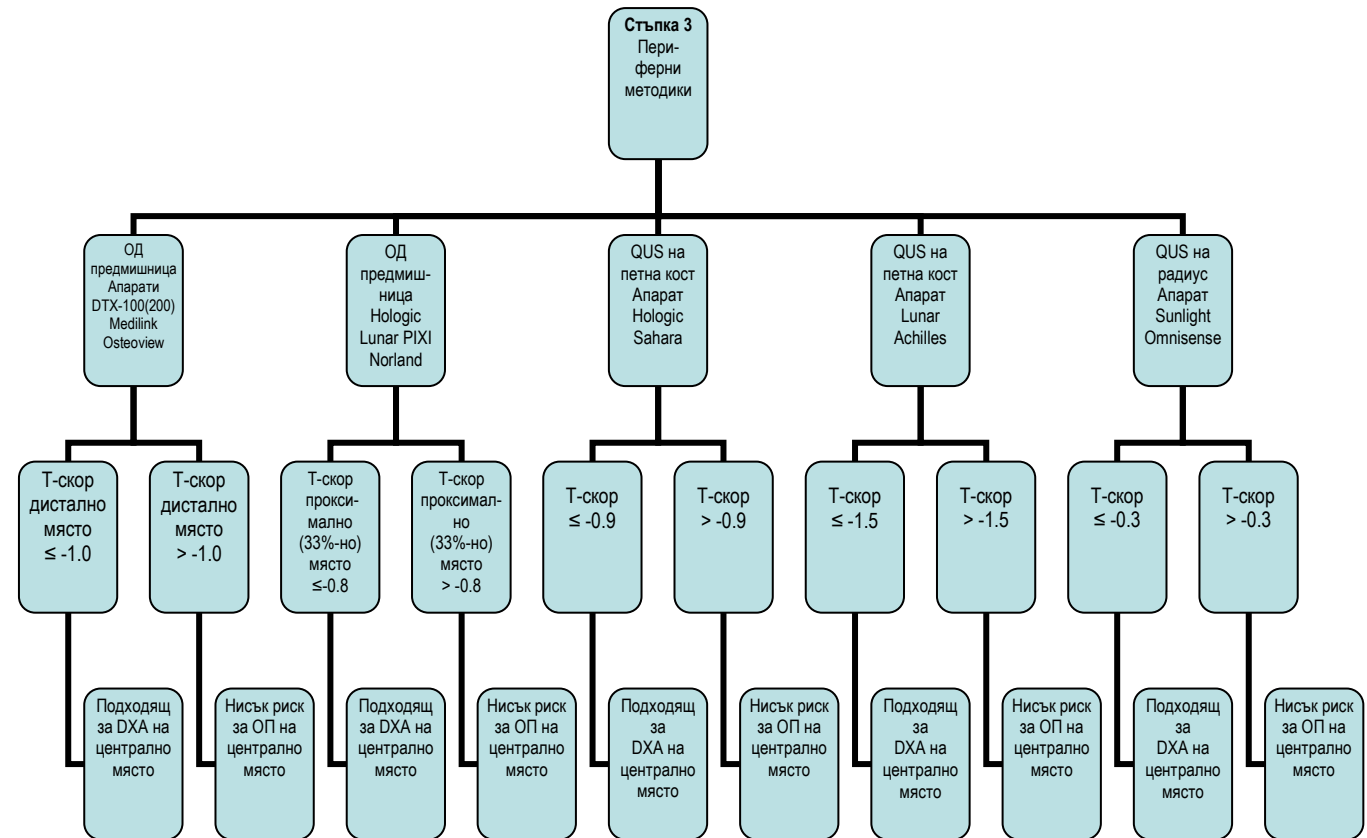
А) отсейване на здравите жени и тези с остеопения и изпращане на DXA на всички със съмнение за вероятна остеопороза (висок риск);

Б) отпадане на около 60-65 % от кандидатките за DXA на централните места при изпускане на около 5 % от случаите с остеопороза;

В) само една четвърт от така определените кандидатки за DXA няма да имат остеопороза.

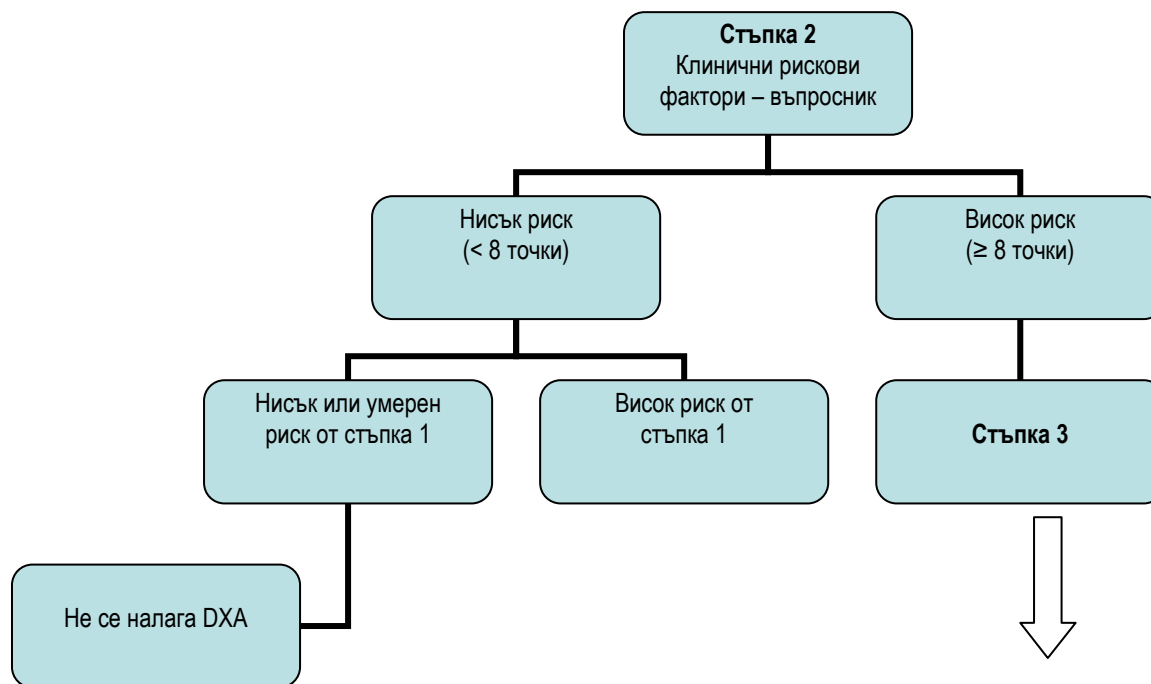
**АЛГОРИТЪМ 1 –
ОТПАДАНЕ НА ЖЕНИТЕ С НИСЪК РИСК**

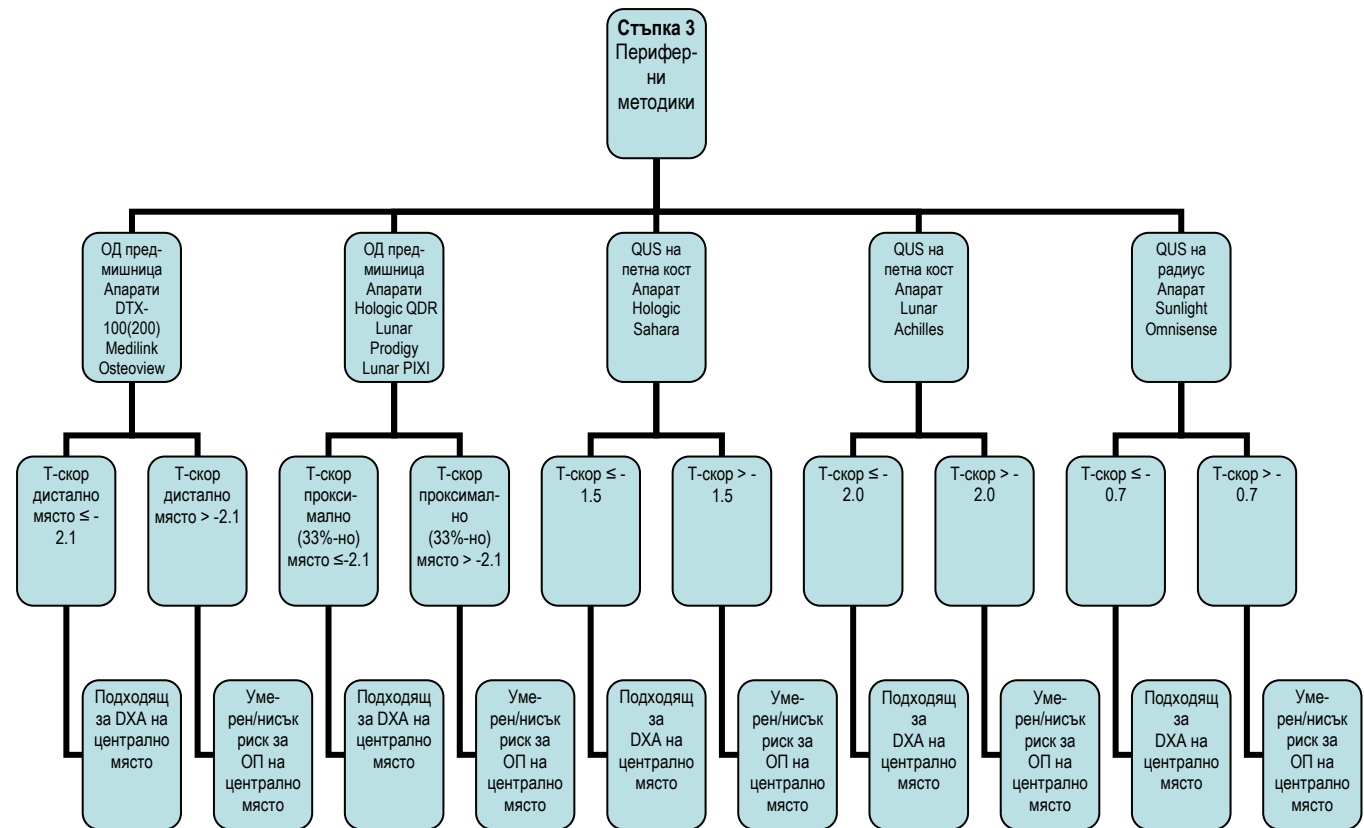




АЛГОРИТЪМ 2 – ОТКРИВАНЕ НА ЖЕНИТЕ С ВИСОК РИСК

Стъпка 1 е идентична с тази в алгоритъм 1





ПУБЛИКАЦИИ ВЪВ ВРЪЗКА С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

1. Боянов, М. Разширени възможности на рентгеновата остеодензитометрия на предмишницата. Дисертационен труд за придобиване на научно-образователна степен "Доктор". София, 1999.
2. Боянов, М., П. Попиванов. Метод за определяне костната плътност на предмишницата. Патент за изобретение BG 63030 B1.
3. Боянов, М., Р. Робева, П. Попиванов. Проблемът Кортикостероид-индуцирана остеопороза – място в нефрологията. – Нефрол., хемодиал. трансплант., 3, 1997, № 3-4, 23-30.
4. Боянов, М., Р. Робева, П. Попиванов и С. Донкова. Костна плътност на предмишницата при болни със системен lupus erythematodes на продължително лечение с кортикостероиди. – Нефрол., хемодиал. трансплант., 5, 1999, № 1, 14-17.
5. Боянов, М. Контрол на качеството и стандартизация на рентгеновата остеодензитометрия на предмишницата. – Рентгенология и радиология, 39, 2000, № 2, 95-100.
6. Боянов, М. Хетерогенност на промените в костната минерална плътност на класическите места на измерване. – Рентгенология и радиология, 40, 2001, № 1, 12-17.
7. Боянов, М. Диагностична стойност на въпросник за оценка на риска от остеопороза – сравнение с остеодензитометричните данни. – Рентгенология и радиология, 40, 2001, № 4, 290-294.
8. Боянов, М., Г. Генчев и П. Попиванов. Регресионни модели за предсказване костната минерална плътност на предмишницата по някои антропометрични величини. – Ревматология, 9, 2001, № 1, 38-42.
9. Боянов, М., П. Попиванов и Г. Генчев. Рискови фактори за остеопороза и костна минерална плътност на предмишницата. – Ревматология, 9, 2001, № 2, 26-32.
10. Боянов, М. Сравнение между индекса на Singh и двойно-енергийната рентгенова абсорбциометрия на прешленните тела и бедрената шийка. – Ревматология, 10, 2002, № 3,

35-39.

11. Боянов, М., П. Попиванов. Вертебрална морфометрия – количествени и полуколичествени методи. – Ревматология, 10, 2002, № 1, 44-48.
12. Боянов, М., Н. Темелкова, П. Попиванов. Диагностична стойност на ултразвуковия скрининг за остеопороза при постменопаузални жени. – Акушерство и гинекология, 2002, 41(№ 4), 17-22.
13. Попиванов, П. и М. Боянов. Остеопороза по време на бременност и кърмене. – Акушерство и гинекология, 41, 2002, № 6, 40-43.
14. Боянов, М., Рентгенова абсорбциометрия (остеодензитометрия). – Остеопороза, 2002, № 3, 3-15.
15. Боянов, М., В. Христов. Честота на остеопорозата и остеопенията на прешленните тела и бедрената шийка при постменопаузални българки – първи данни. – Ревматология, 2004, 12, № 2-3, 21-26.
16. Боянов, М., П. Попиванов. Костна минерална плътност на лумбалните прешлени и проксималния фемур при мъже, пожелали остеодензитометрия. – Ревматология, 12, 2004, № 4, 21-25.
17. Боянов, М. Костна минерална плътност на лумбални прешлени и проксимален фемур при жени, пожелали остеодензитометрия. – Ендокринология, 10, 2005, № 1, 20-27.
18. Боянов, М., А. Шинков, Р. Несторова. Възпроизводимост на резултатите при рентгеновата остеодензитометрия и количествения ултразвук – резултати от клиничната практика. – Рентгенология и радиология, 44, 2005, № 4, 282-286.
19. Боянов, М. и Г. Генчев. Оценка на риска от остеопороза при менопаузални жени въз основа на възрастта и телесното тегло. – Ревматология, 2005, 13, № 4, 23-26.
20. Боянов, М. Принос на мастната и немастна телесни тъкани към вариабилността на костната минерална плътност на лумбалните прешлени. – Ендокринология, 2005, № 4, 190-195.
21. Боянов, М. Клинична рентгенова дензитометрия и количествен ултразвук на костите. *Монография*. София, ЦМБ – МУ – София, 2006, 238 стр.

22. Боянов, М. Рентгенова остеоденситометрия и количествен ултразвук на костите в практиката на клинициста. *Ръководство за лекари и оператори на остеоденситометрични апарати*, София, ЦМБ – МУ – София, 2007, 254 стр.
23. Boyanov, M. Diagnostic discrepancies between two closely related forearm bone density measurement sites. – *J. Clin. Densitometry*, 2001, 4(1), 63-71.
24. Boyanov, M., P. Popivanov, C. Roux. Separate Assessment of Forearm Cortical and Trabecular Bone Density from Standard Densitometry Data. – *Ann. Med.*, 2001, 33(10), 497-506.
25. Boyanov, M., P. Popivanov. Prevalence of low forearm bone density in a Bulgarian female referral population. – *Osteoporos. Int.*, 2002, 13(4), 288-295.
26. Boyanov, M., P. Popivanov, G. Gentchev. Assessment of forearm volumetric bone mineral density from standard areal densitometry data. – *J. Clin. Densitometry*, 2002, 5(4), 391-402.
27. Boyanov, M., R. Robeva, P. Popivanov. Bone Mineral Density Changes in Women with Systemic Lupus Erythematosus. – *Clin. Rheumatol.*, 2003, 22(4), 318-323.
28. Boyanov, M., V. Christov. Prevalence of low central bone mineral density in Bulgarian males. – *Journal of Men's Health*, 2005, 3, 318-324.
29. Boyanov, M. Forearm Single X-ray Absorptiometry in the Identification of Postmenopausal Women with Osteoporosis at the Hip and Spine: a Correlation Study. *J. Clin. Densitom.*, 2005, 8, 4, 423-29.
30. Boyanov, M. Prevalence of Low Central Bone Mineral Density in a Bulgarian Female Referral Population: a Pilot Study. – *Rheumat. Int.*, 2006, 26, 6, 523-529.
31. Boyanov, M., P. Popivanov, N. Temelkova. Prevalence of low forearm bone mineral density in Bulgarian men: a pilot study. – *The Aging Male*, 2007, 10, 1, 9-16.
32. Boyanov, M., A. Shinkov, R. Nestorova. Quantitativer Ultraschall am Kalkaneus und am distalen Radius: eine Vergleichsstudie mit der Zwei-Spektren Röntgen-Absorptiometrie der Lendenwirbelsäule und des proximalen Femurs. *DMW*, 2007, 132, 16, 869-873.

Научен актив

1. Боянов, М., П. Попиванов, Р. Робева. Промени в КМП при дълготрайно лечение с гликокортикоиди. III Национален симпозиум "Физиология и патология на калциево-фосфорната обмяна", Пловдив, 16.10.1997, сб. рез. стр.8.
2. Боянов, М., П. Попиванов. Скрининг на пациентите, подходящи за денситометричен контрол. 2-ра национална конференция по остеопороза. София, ноември 1998, сб. рез., стр. 7.
3. Боянов М., П. Попиванов, М. Протич. Понижена костна плътност при жени с рано настъпила менопауза. 1-ва национална конференция по климактерична медицина. Пловдив, окт. 1998 год. Климактериум – бюлетин на БАМП, 2, 1999, 5-6, 9-10.
4. Боянов, М., Р. Робева. Костна плътност и калциево-фосфорен метаболизъм при болни със системен лупус на продължително кортикостероидно лечение. III национален конгрес по нефрология, София, 21-24 октомври 1999, сб. рез., стр. 76.
5. Попиванов, П., М. Боянов и Н. Темелкова. Обемна костна плътност на костите на предмишницата. V национален симпозиум по ендокринология "Акад. Ив. Пенчев", Плевен, 3-5 юни, 1999, сб. рез., стр.50 (П. 10).
6. Боянов, М. и П. Попиванов. Съвременни аспекти на рентгеновата остеоденситометрия. Трета национална конференция по остеопороза, София, 10 ноември 2000, сб. рез., стр. 11.
7. Боянов, М., П. Попиванов и В. Христов. Възрастови промени в костната плътност на кортикалната и трабекуларна кост на предмишницата. Трета национална конференция по остеопороза, София, 10 ноември 2000, сб. рез., стр. 24.
8. Боянов, М., П. Попиванов, Г. Генчев, Н. Темелкова, В. Христов. Зависимост на КМП на предмишницата от антропометрични величини. 6-и конгрес по ендокринология, София, 4-7 окт. 2000, п 15. сб. рез. стр. 48.
9. Попиванов, П., М. Боянов, Н. Темелкова, М. Протич. Обемна костна плътност на предмишницата при жени със затлъстяване. VI Варненски симпозиум по затлъстяване и съпътстващи заболявания, 30.05.-01.06.2000, сб. рез., 169

- (п. 93).
10. Боянов, М. Рентгенова абсорбциометрия (остеоденситометрия). 8-и национален симпозиум по ендокринология, София, 20-22 юни 2002; О-29. Ендокринология, 7, 2002, 2, 20-21.
 11. Боянов, М., А. Шинков, Р. Несторова. Количествен ултразвук на петна кост и дистален радиус: проучване на корелацията с двойноенергийна рентгенова абсорбциометрия на лумбални прешлени и проксимален фемур. 8-ми нац. конгрес по ендокринология, Пловдив, 19-21 окт. 2006. Ендокринология, 11, 2006, супл. към брой 3, 38.
 12. Боянов М., Д. Бакалов, В. Христов. Костна минерална плътност на прешленни тела и бедрена шийка при мъже с еректилна дисфункция. 11 национален симпозиум по ендокринология, Пловдив, 25-27 окт. 2007; ПЗ, сб. рез. стр. 19.
 13. Боянов, М. Двойноенергийна рентгенова абсорбциометрия (DXA). Конференция на МЗ – остеопороза, настоящи реалности. Пловдив, 28. окт. 2007; сб. рез., стр. 7-8.
 14. Petrova, Chr., M. Boyanov, V. Christov. Knochendichte bei postmenopausalen Typ 2 Diabetikerinnen. XV Int. Donausymposium uber D. mellitus. 14-16 Okt. 1999, Zurich. P7.
 15. Christov, V., M. Boyanov. Forearm bone density in postmenopausal non-insulin dependent diabetes mellitus female patients. 17th International Diabetes Federation Congress, Mexico, 2000. Diabetes Research and Clinical Practice, 50, 2000, (Suppl. 1), S329.
 16. Tsekova D, B. Kiperova, R. Djerasui, M. Boyanov, P. Popivanov. Bone changes in patients with immune nephropathies under glucocorticoid therapy. 27th Congress of the European Renal Association, June 24-27, 2001, Wien Austria, Abstr. Book pg. 163.
 17. Boyanov, M., R. Robeva, P. Popivanov. Heterogeneity of Bone Mineral Density Changes in Women with Systemic Lupus Erythematosus. 6th BANTAO Congress, Varna, Oct. 2003. BANTAO Journal, 1, 2003, 1, 15.
 18. Christov, V., M. Boyanov, Zh. Boneva, E. Harangoso. The Diagnosis of Osteoporosis by Standard Spine Dual-energy X-ray Absorptiometry and Whole Body Scans. IOF World Congress on Osteoporosis, 14-18 may 2004, Rio de Janeiro. Os-

- teoporosis Int., 15, 2004, suppl. 1, S35.
19. Boyanov, M., M. Protich, Zh. Boneva, E. Harangoso. Prediction of Lumbar Spine Bone Mineral Density from Whole Body Dual-energy X-ray Absorptiometry. IOF World Congress on Osteoporosis, 14-18 may 2004, Rio de Janeiro. Osteoporosis Int., 15, 2004, suppl. 1, S32.
 20. Boyanov, M. Prevalence of Low Central Bone Mineral Density in a Bulgarian Female Referral Population: a Pilot Study. 2nd Joint Meeting of the ERTS and the IBMS. Geneva, Switzerland, 25-29 June 2005. Bone, 2005, 36, suppl. 2, 312-3.
 21. Boyanov, M. Forearm Single X-ray Absorptiometry in the Identification of Postmenopausal Women with Osteoporosis at the Hip and Spine: a Correlation Study. 2nd Joint Meeting of the ERTS and the IBMS. Geneva, Switzerland, 25-29 June 2005. Bone, 2005, 36, suppl. 2, 312.
 22. Boyanov, M., A. Shinkov, R. Nestorova. Radial and Calcaneal Quantitative Ultrasound: a Correlation Study with Dual-Energy X-ray Absorptiometry of the Lumbar Spine and Proximal Femur. ECCEO 7, Porto, Portugal, 28-31 March 2007. Osteoporosis Int., 2007, 18, suppl. 1, page 169, poster 393.
 23. Boyanov M., P. Popivanov, N. Temelkova, D. Bakalov, V. Christov. Prevalence of low forearm bone mineral density in Bulgarian men: a pilot study. 1st European Congress on the Aging Male, Warsaw, 14-16 June 2007. Abstr. Book, pg. 61

Общ **импакт-фактор** – 14,4

Индивидуален импакт-фактор – 8,9

Цитирания в чужбина – 25 пъти, у нас – 23 пъти общо – **48**

ПРИНОСИ

С ОРИГИНАЛЕН ХАРАКТЕР

1. Предлага се **номограма за определяне на риска** от остеопороза на лумбалните прешлени въз основа на възрастта и телесното тегло.
2. Прилагат се оригиналните модели за разделно **изчисляване на равнинна костна плътност на трабекуларната и кортикална кост и за изчисляване на обемна костна плътност на радиуса** за оценка на риска от остеопороза на централните места.
3. Прави се **сравнение между апаратите за количествен ултразвук Sunlight Omnisense и Hologic Sahara**.
4. Предлага се и се валидира успешно **клиничен въпросник** за оценка на риска от остеопороза на централните места.
5. Прилага се **индексът на Singh** за оценка на риска от остеопороза на централните места.
6. Измерва се **обемна КМП на прешленни тела (Lateral spine)**.
7. Изследва се **възпроизводимостта на резултатите** от остеодензитометрията като част от контрола на качеството.
8. Представят се **клинично базирани данни** за разпространението на остеопенията и остеопорозата на централните места сред българските жени и мъже.
9. Предлага се **оригинален клиничен алгоритъм** за подбор на кандидатите за централна DXA.

С ПОТВЪРДИТЕЛЕН ХАРАКТЕР

1. Потвърждава се ролята на различните клинични рискови фактори за остеопороза при отчитане особеностите на българските жени.

2. Потвърждава се ролята на **рентгеновата абсорбциометрия на предмишницата** за оценка на риска от остеопороза на централните места.

3. Потвърждава се ролята на **количествения ултразвук на костите** за оценка на риска от остеопороза на централните места.

Разработването на дисертационния труд не би било възможно без подкрепата на:

- доц. д-р **Владимир Христов** и проф. д-р **Михаил Протич** – настоящият и предшествващият началник на Клиниката по ендокринология при УМБАЛ „Александровска“;
- д-р **Пламен Попиванов**, Отделение по костни метаболитни заболявания на УМБАЛ „Александровска“ – София;
- проф. **Christian Roux**, président du Groupe de recherches et d'Information sur l'ostéoporose; Centre d'évaluation des maladies osseuses – Hôpital Cochin, Paris
- д-р **Александър Шинков**, Клиника по тиреоидни и костни метаболитни заболявания, УСБАЛЕ „Акад. Иван Пенчев“ – София
- д-р **Родина Несторова**, ревматолог в ХХV ДКЦ – София
- д-р **Наталия Темелкова**; Отделение по костни метаболитни заболявания на МБАЛ „Александровска“ – София;
- д-р **Живка Бонева**, Отделение по ендокринология, Медицински институт на МВР – София;
- медицинските сестри **Даринка Антонова**, **Виолета Джамбазова** и **Светла Кечева**, Клиника по ендокринология на УМБАЛ „Александровска“ – София;
- моите родители – **Дона-Мария** и **Ангел Боянови**.