

# Ómun af hælbeini sem skimpróf fyrir beinþynningu

## Ágrip

Alfreð Harðarson,

Ólafur S.  
Indriðason,

Gunnar Sigurðsson

**Tilgangur:** Að meta gildi ómunar (quantitative ultrasound, QUS) af hælbeini sem skimpróf fyrir beinþynningu.

**Inngangur:** Hingað til hefur beinþéttmæling með dual energy X-ray absorptiometry (DEXA) verið kjörrensókn til greiningar á beinþynningu. DEXA krefst dýrs tækjabúnaðar og sérþekkingar. Ómun af hælbeini er ný rannsókn sem metur uppbyggingu beins. Talsvert misræmi er á milli DEXA og ómunar af hælbeini til greiningar á beinþynningu en hins vegar er ágætt samræmi milli niðurstaðna ómunar og tíðni beinbrota.

**Efniviður og aðferðir:** Við rannsókuðum 297 sjötugar íslenskar konur. Allar fóru þær í DEXA mælingu af hrygg, mjöðm og lærleggshálsi og ómun af hælbeini. Við bárum saman fylgni og samræmi rannsóknaraðferðanna og mátum næmi og sértæki ómunar af hælbeini til greiningar á beinþynningu miðað við DEXA. Einnig reiknuðum við út fylgni við beinumsetningarvísa í blóði og þvagi. Að lokum var brotásaga kvennanna borin saman við beinþéttmælingar.

**Niðurstöður:** Fylgni þessara tveggja mæliaðferða

var  $r=0,40-0,57$  eftir því hvaða DEXA beinþéttmælingu ómunin var borin saman við. Mesta fylgnin var við beinþéttni í mjöðm (næranda lærleggs). Ef viðmiðunin var 2,5 staðalfrávik neðan við meðaltal ungra kvenna í DEXA (sem er skilmerki Alþjóðahelbrigðisstofnunarinnar fyrir beinþynningu) kom í ljós að næmi ómunar af hælbeini miðað við beinþéttni í mjöðm var 91,7% og sértæki 49,0%. Jákvætt forspárgildi ómunar um beinþynningu í mjöðm samkvæmt DEXA var 25,8% en neikvætt forspárgildi var 96,8%. Samræmi rannsóknanna var reiknað út með kappatölfræði og kom í ljós að  $\kappa=0,25$  sem þýðir að samræmi rannsóknanna er meira en tilviljun háð. Marktæk fylgni var við osteocalcin og Osteomark og á það við bæði DEXA og ómun af hælbeini. Sterk tengsl voru milli beinbrota og ómunar og DEXA.

**Ályktanir:** Niðurstöður benda til þess að fylgni og samræmi ómunar af hælbeini og DEXA sé ekki mikil og því hæpið að nota ómun af hælbeini til greiningar á beinþynningu. Þar sem næmi ómunar af hælbeini er ágætt virðist hins vegar mega nota ómun til skimunar í hópi sem er í áhættu fyrir beinþynningu.

## ENGLISH SUMMARY

Harðarson A, Indriðason ÓS, Sigurðsson G

### Calcaneal ultrasound as a screening test for osteoporosis

Læknablaðið 2001; 87: 881-6

**Introduction:** Dual energy X-ray absorptiometry (DEXA) has been the cornerstone in the diagnosis of osteoporosis. Quantitative ultrasound (QUS) of calcaneus is easy to perform and cheaper than DEXA but prior studies have shown a limited correlation and agreement between the two tests. The purpose of this study was to assess calcaneal ultrasound as a screening test for osteoporosis.

**Material and methods:** Two-hundred-ninety-seven 70-years-old Icelandic women underwent a DEXA measurement of lumbar spine, left hip and whole body as well as QUS of left calcaneus. We assessed the correlation and agreement between the two tests and searched for the optimal cut-off point in QUS for the diagnosis of osteoporosis from sensitivity and specificity calculations and ROC curves. We also examined correlation between DEXA or QUS and anthropometric or biochemical measurements of bone markers. Finally, we compared the women who had sustained a fracture to those who had not with regard to DEXA and QUS.

**Results:** The correlation between DEXA at different sites

and QUS ranged from 0.40 to 0.57 (Spearman's correlation coefficient) with the best correlation for left hip DEXA. The best sensitivity/specificity relationship of QUS in diagnosis of osteoporosis (WHO criteria) at the hip, was found for QUS T-score of -2.5; sensitivity 91.7%, specificity 49.0%, positive predictive value 25.8% and negative predictive value of 96.8%. Kappa-statistic showed a marginal agreement between the two tests ( $\kappa=0.25$ ,  $p<0.01$ ). The correlation was generally stronger between DEXA and serum biochemical markers of bone turnover or weight than between QUS and these parameters but was in the same direction. Mean hip bone density and QUS results were lower in the group of women with history of fractures than the others,  $0.731\pm 0.112$  g/cm<sup>2</sup> vs.  $0.779\pm 0.130$  g/cm<sup>2</sup> (T-score  $-1.18\pm 1.18$  vs.  $-1.61\pm 1.20$ ,  $p=0.001$ ) and T-score  $-3.12\pm 0.94$  vs.  $-2.40\pm 1.22$  ( $p=0.0001$ ) for QUS.

**Conclusions:** Even though QUS is not a good test for diagnosing osteoporosis as defined by WHO criteria, it is a reasonable screening test with good sensitivity and fair specificity when using T-score of -2.5 as the cut-off point.

**Key words:** osteoporosis, DEXA, ultrasound, sensitivity, specificity.

**Correspondence:** Gunnar Sigurðsson. E-mail: mariah@landspitali.is

Lyflækningadeild Landspítala  
Fossvogi, Fyrirsþurnir,  
bréfaskipti: Gunnar  
Sigurðsson prófessor,  
lyflækningadeild Landspítala  
Fossvogi, 108 Reykjavík. Sími:  
525 1000; bréfasími: 525 1552;  
netfang: mariah@landspitali.is

**Lykilord:** beinþynning,  
DEXA, ómun, næmi, sértæki.

### Inngangur

Beinþynning hefur verið kölluð þögli faraldurinn. Beinn og óbeinn kostnaður við þennan sjúkdóm er mikill og með vaxandi fjölda aldraðra á Íslandi er líklegt að tíðni þessa sjúkdóms eigi eftir að aukast verulega og þar með kostnaður. Samkvæmt Alþjóðaheilbrigðisstofnuninni (WHO) er beinþynning skilgreind sem beinþéttni sem er meira en 2,5 staðalfrávik neðan við meðaltal ungra kvenna (T-gildi minna en -2,5) og beinminnkun (osteopenia) er skilgreind sem beinþéttni sem er 1-2,5 staðalfrávik neðan við meðaltal ungra kvenna. Z-gildi segir hins vegar til um hve mörgum staðalfrávikum einstaklingur er fyrir ofan eða neðan meðaltal eigin aldurshóps (1). Lág beinþéttni og hár aldur eru aðaláhættuþættirnir fyrir beinþynningu (2,3).

Hingað til hefur beinþéttmæling með DEXA (dual energy X-ray absorptiometry) mælingu verið kjörrannsókn til að greina þennan sjúkdóm (4) og þar með þá einstaklinga sem eru í aukinni hættu að hljóta beinbrot, aðallega mjaðmarbrot, framhandleggsbrot og samfallsbrot á hrygg (5,6). Hins vegar krefst DEXA tækjabúnaður sem veldur því að í flestum tilfellum er einungis hægt að gera þessa rannsókn á sumum sjúkrahúsum (7).

Á síðasta áratug hefur ómun (quantitative ultrasound, QUS) af hælbeini rutt sér til rúms sem ódýr, fljótleg og geislunarlaus aðferð til að greina þá einstaklinga sem eru í hættu á að fá beinbrot vegna beinþynningar. Hins vegar er ekki alveg ljóst hvað ómun mælir. Sumar rannsóknir hafa sýnt að ómun af hælbeini sé jafngóð rannsókn og DEXA til að meta áhættuna á mjaðmarbrotum síðar meir (8). Fylgnin milli ómunar og DEXA er hins vegar takmörkuð (8). Það hafa því verið uppi kenningar að ómun mæli eitthvað sem hafi áhrif á beinstyrk annað en beinþéttni, til dæmis bil á milli bjálka (trabeculae) í beini og/eða tengsl milli bjálka (connectivity) (8). Sumar rannsóknir hafa sýnt að niðurstöður ómunar geti gefið viðbótarupplýsingar við DEXA til að meta áhættu á beinbrotum (9).

Hælbein er þyngdarberandi bein sem er 90-95% uppbyggt af frauðbeini (10). Frauðbein hefur hraðari umsetningu en skelbein og ætti þar af leiðandi að vera kjörinn staður til að mæla beinuppbyggingu með tilliti til brotahættu (6). Húðfita yfir beininu er frekar lítil sem gerir það góðan stað til ómunar.

Tilgangur þessarar rannsóknar var að bera saman þessar tvær rannsóknaraðferðir, ómun af hælbeini og DEXA, og athuga hvort til greina kæmi að nota ómun sem skimpróf fyrir beinþynningu og sérstaklega til að finna þá einstaklinga sem ekki þyrftu að fara í DEXA mælingu. Margar fyrri rannsóknir hafa athugað samband beinumsetningarvísa í blóði eða þvagi við beinbrot og beinþéttni samkvæmt DEXA mælingum (11) en fáir hafa kannað tengsl beinumsetningarvísa við niðurstöðu úr ómun. Við leitumum

því svara við hvort mismunur væri á sambandi beinumsetningarvísa og ómunar annars vegar og DEXA hins vegar.

### Efniviður og aðferðir

Öllum 418 konum í íbúaskrá Reykjavíkur sem urðu sjötugar á árinu 1997 var boðin þátttaka. Fimmtíu og sex konur mættu ekki og 46 var ekki hægt að ná í. Alls mættu því 308 konur eða 73,7%. Samsetningu þessa hóps hefur verið lýst áður (12). Hópnum var skipt í 10 jafna hópa sem kallaðir voru til rannsóknarinnar á tímabilinu september 1997 til júní 1998. Hver hópur kom í þriðju viku hvers mánaðar. Allar konurnar svöruðu spurningalista um heilsufar, lyf og brotasögu og hæð og þyngd voru mældar. Við úrvinnslu voru þrjár konur útilokaðar úr rannsókninni þar sem mæling á nærenda lærleggs fórst fyrir og átta voru útilokaðar vegna ofstarfsemi í kalkkirtlum. Aðrar 52 konur sem voru á meðferð með östrógeni (N=34) og/eða bisfosfónötum (N=15) eða barksterum (N=4) voru ekki útilokaðar þar sem við vildum kanna samband ómunar og DEXA á breiðum grunni án tillits til áhættuhópa en einnig reyndist enginn munur á niðurstöðum hvort sem þær voru í hópnum eða ekki. Samþykki vísindasiðanefndar og tölvunefndar var fengið fyrir rannsókninni.

*Beinþéttmælingar:* Við beinþéttmælingar var stuðst við DEXA. Þessi aðferð mælir magn steinefna, aðallega kalks á flatareiningu (bone mineral density) í einingunni g/cm<sup>2</sup> en sýnt hefur verið fram á að það endurspeglar vel beinmagnið og beinstyrkleika undir flestum kringumstæðum (13,14). Notað var tæki af gerðinni HOLOGIC QDR2000. Beinþéttmælingar voru gerðar á lendhrygg (L<sub>2</sub>-L<sub>4</sub>) og vinstri mjöðm. Í hrygg var mælt aftan frá og fram á við (posterior – anterior). Mæling á þessum hryggjarbolum truflast ekki af öðrum beinum eins og verður í brjósthrygg vegna rifbeina. Þegar samfallsbrot voru til staðar var stuðst við mælingar á þeim lendhryggjarbolum sem óbrottnir voru. Ómarkvísi mælinga á þessum stað var 1,0% en ómarkvísi mælinga í vinstri mjöðm var 1,6% (15). Allur líkaminn var líka mældur og heildarbeinþéttni reiknuð.

Vinstra hælbein var ómað með tæki frá LUNAR (Achilles). Þetta tæki notar tvenns konar tækni til að mæla beinþéttni, annars vegar hljóðhraðamælingar (speed of sound, SOS) og hins vegar dvínun á styrk breiðbandsómunar (broadband ultrasound attenuation, BUA) í gegnum hælbeinið. Meiri nákvæmni fæst með því að sameina þessar aðferðir en að beita hvorri fyrir sig (16) (skriflegar upplýsingar frá framleiðanda). Þar sem ómtækið í þessari rannsókn sýnir ákveðið hlutfall af dvínun á styrk breiðbandsómunar og hljóðhraðamælingu er ekki gefin upp nein eining heldur er niðurstaðan gefin upp sem T-gildi, það er fjöldi staðalfrávik frá meðaltali ungra kvenna, eða sem Z-gildi sem er aldurstengt, það er staðalfrávik

frá meðaltali fyrir sama aldur. Ómarkvísí rannsóknarinnar var um 2% (4).

**Blóðrannsóknir:** Osteocalcin (mælikvarði á virkni osteoblasta) og kalkhormón voru mæld í sermi með hjálp mótefna tengdum við geislavirkt jöð (immunoradiometric assay, Nichols Institute, San Juan Capistrano, CA). N-teleopeptíð er niðurbrotsefni kollagens í beini og notað sem vísir um beinumsetningu og var mælt í þvagi (annað morgunþvagi) með ELISA aðferð (Osteomark, Ostex International, Seattle, WA). D-vítamín (25-OH-D) var einnig mælt með hjálp geisla-virkra mótefna (RIA, Incstar Corporation, Stillwater MN, USA). Kalsíum, fosfat, kreatínín og alkalískur fosfatasi voru mæld með hefðbundnum aðferðum.

**Tölfræði:** Spearmans fylgnistuðull var notaður til að meta samband ómunar og DEXA mælinga og fylgni líkamspátta og blóðrannsókna við niðurstöður úr bæði ómun og DEXA. Mest fylgni var milli ómunar og DEXA í mjöðm og var því samband þessara mælinga skoðað frekar. Reiknað var út næmi, sértæki og jákvætt og neikvætt forspárgildi mismunandi T-gilda ómunar með tilliti til greiningar á beinþynningu í mjöðm samkvæmt skilmerkjum Alþjóðaheilbrigðis-stofnunarinnar (T-gildi lægra en 2,5 staðalfrávik neðan við meðaltal ungra kvenna á DEXA). Á sama hátt reiknuðum við út næmi, sértæki og forspárgildi fyrir mismunandi Z-gildi ómunar til greiningar á áhættuhópi þar sem greiningin byggðist á beinþéttni 1,0 staðalfrávik neðan við meðaltal 70 ára kvenna (Z-gildi) samkvæmt DEXA. Gröf sem kallast receiver operating characteristic curves (ROC) voru dregin fyrir þessar niðurstöður. Samræmi ómunar og DEXA var reiknað með kappa tölfræði (kappa tölfræði skoðar hlutfall jákvæðra svara í báðum prófum og metur samræmi þeirra samanborið við að svörin séu óháð hvert öðru,  $\kappa > 0,75$  mjög gott samræmi,  $\kappa = 0,4-0,7$  gott samræmi,  $\kappa < 0,4$  frekar lítið samræmi) (17). t-próf var notað við samanburð á þeim konum sem brotnað höfðu eftir 25 ára aldur eða ekki. Niðurstöður eru gefnar sem meðaltal  $\pm$  staðalfrávik, nema annað sé tekið fram.

### Niðurstöður

T-gildi ómunar á hælbeini var að meðaltali  $-2,7 \pm 1,17$  og Z-gildi var samkvæmt skilgreiningu  $0,0 \pm 1,16$  þar sem við notuðum okkar hóp til að ákvarða aldursbundið meðaltal sjötugara kvenna (tafla I). Meðaltal beinþéttni í mjöðm samkvæmt DEXA var  $0,759 \pm 0,025$  g/cm<sup>2</sup> sem svarar til T-gildis  $-1,36 \pm 1,14$  (tafla I). Meðaltal líkamshæðar, þyngdar, fituhlutfalls og mjúkartahlutfalls (lean body mass) ásamt niðurstöðum úr blóðprufum og beinmælingum er einnig sýnt í töflu I.

**Samband ómunar og DEXA:** Spearmans fylgnistuðull milli ómunar á hælbeini og DEXA mælinga var á bilinu  $0,403-0,572$  (tafla II). Mest fylgni ómunar var við DEXA mælingar í mjöðm og því var lítið

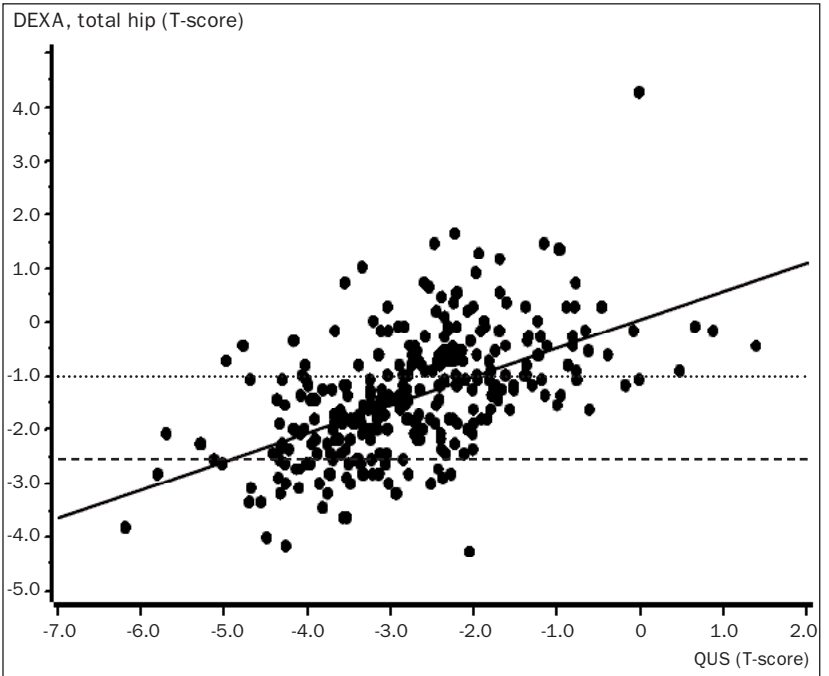
**Table I.** Baseline characteristics of the 297 seventy year old women.

Variable	Mean	Standard deviation	Min	Max
Height (cm)	162.5	5.38	145.5	179.0
Weight (kg)	70.0	12.8	43.0	117.0
Fat percent (%)	44.3	7.95	20.8	60.0
Lean body mass (kg)	36.3	4.04	27.8	50.3
S-osteocalcin (mg/L)	6.07	2.10	1.90	15.3
U-N-teleopeptide (nmol BCE/mmol creatinine)	50.1	34.5	5.98	211
<b>QUS</b>				
QUS (T-score)	-2.70	1.17	-6.17	1.41
QUS (Z-score)	0.0	1.16	-3.50	4.08
<b>DEXA</b>				
Total hip (T-score)	-1.36	1.14	-4.26	4.28
Total hip (g/cm <sup>2</sup> )	0.759	0.125	0.440	1.38
L <sub>2</sub> -L <sub>4</sub> (g/cm <sup>2</sup> )	0.926	0.169	0.562	1.49
Femoral neck (g/cm <sup>2</sup> )	0.678	0.105	0.416	1.23
Whole body (g/cm <sup>2</sup> )	0.908	0.0979	0.677	1.22

**Table II.** Spearman's correlation between bone measurements.

Site of DEXA measurement	QUS	Whole body	DEXA Femoral neck	L <sub>2</sub> -L <sub>4</sub>
Total hip	0.572	0.699	0.881	0.663
L <sub>2</sub> -L <sub>4</sub>	0.403	0.756	0.635	X
Femoral neck	0.515	0.700	X	X
Whole body	0.492	X	X	X

For all correlations  $p < 0.0001$



**Figure 1.** The relationship between calcaneal QUS and DEXA of total hip. The area between the dotted and dashed lines indicates osteopenia, DEXA T-score between  $-1.0$  and  $-2.5$ , and the area under the dashed line indicates osteoporosis, DEXA T-score below  $-2.5$ , as defined by WHO.

nánar á það samband (mynd 1). Fylgni milli DEXA mælinga á mismunandi stöðum var  $0,635-0,881$  (tafla II). Í öllum tilfellum er fylgnin lægri milli ómunar og DEXA en milli mismunandi mælingastaða í DEXA en þó er munurinn ekki mikill.

**Table III.** QUS, -2.5 T-score, for diagnosis of osteoporosis, -2.5 T-score in DEXA.

		Osteoporosis by DEXA		
		Yes	No	
Screening by QUS	Positive	44	126	PPV: 44/170=25.8%
	Negative	4	123	NPV: 123/127=96.8%
		Sens: 44/48=91.7%		Spec: 123/249=49%

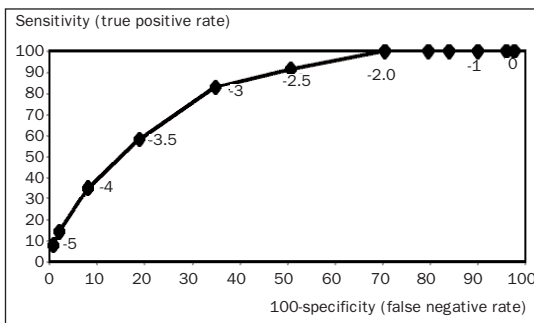
PPV: positive predictive value; NPV: negative predicitive value; Sens: sensitivity; Spec: specificity.

**Table IV.** Spearman's correlation between baseline characteristics and bone measurements.

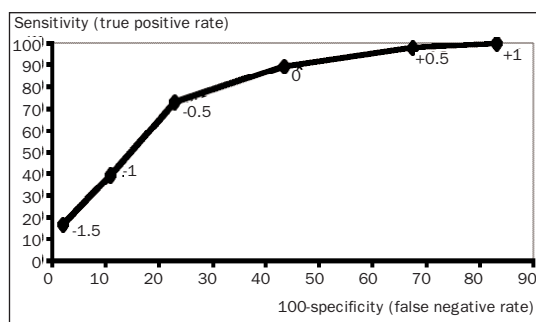
Variable	QUS	Total hip DEXA
Height	0.128	0.202*
Weight	0.302*	0.457*
Fat mass	0.193*	0.293*
Lean body mass	0.231*	0.380*
Serum calcium	-0.00457	0.052
Serum phosphate	-0.0995	-0.0932
Serum creatinine	0.0627	0.139
Intact PTH	-0.0274	-0.0277
25-OH-D	-0.0391	-0.0200
Alkaline phosphates	-0.00027	0.0156
Serum osteocalcin	-0.177*	-0.225*
Urine osteomark	-0.234*	-0.295*

\*p<0.005

**Figure 2.** Receiver operating characteristic curve showing the relationship between sensitivity and specificity for various QUS T-scores in the diagnosis of osteoporosis at the hip as defined by the WHO criteria (T-score = -2.5 for DEXA total hip).



**Figure 3.** Receiver operating characteristic curve showing the relationship between sensitivity and specificity for various QUS Z-scores in the diagnosis of osteoporosis/osteopenia at the hip as defined by Z-score = -1.0 for total hip DEXA.



Til greiningar á beinþynningu í mjöðm samkvæmt skilgreiningu Alþjóðaheilbrigðisstofnunarinnar miðað við DEXA fundum við að besta samband næmis og sértækis í ómun var fyrir T-gildi -2,5. Þá fékkst 91,7% næmi og 49,0% sértæki. Jákvætt forspárgildi var 25,8%. Neikvætt forspárgildi 96,8% (tafla III). Við reiknuðum út næmi og sértæki ómunar til greiningar á beinþynningu miðað við önnur viðmið. Þær niðurstöður eru sýndar á ROC grafi. Þar sést að auka má sértækni á kostnað næmis og öfugt (mynd 2).

Við konnuðum einnig samband næmis og sértækis fyrir Z-gildi -1,0 samkvæmt DEXA mælingum og ýmis Z-gildi ómunar. Besta sambandið fannst ef mið-

að var við Z-gildi 0,0 í ómun sem er nálægt -2,5 staðalfrávik í T-gildi. Næmi var 89,6% og sértæki var 56,6%. Jákvætt forspárgildi var 28,5% og neikvætt forspárgildi var 96,6% (mynd 3).

Samræmi milli ómunar á hælbeini og DEXA mælinga í mjöðm til greiningar á beinþynningu var reiknað með kappa-tölfræði. T-gildi -2,5 var notað fyrir báðar mælingar og var  $\kappa=0,25$  sem er frekar lágt en þó meira en tilviljunum háð ( $p<0,01$ ). Samræmi miðað við Z-gildi = -1,0 í DEXA og Z-gildi = 0,0 í ómun var  $\kappa=0,202$  sem einnig er meira en tilviljunum háð ( $p<0,01$ ). Samræmið telst þó engan veginn gott þar sem  $\kappa$  undir 0,4 er talið merki um frekar lítið samræmi (sjá aðferðir).

Fylgnin milli beinmælinganna og líkamspátta og blóðprufa er sýnt í töflu IV. Marktæk fylgni var við þyngd og fituhlutfall. Einnig var marktæk fylgni við osteocalcin og N-teleopeptíð en ekki fylgni milli annarra mælinga í blóði. Fylgnistuðull fyrir DEXA mælingar var heldur hærri en fyrir ómun en fylgnin er annars svipuð, hvort sem miðað er við ómun eða DEXA.

**Brotasaga:** Eitt hundrað tuttugu og fjórar (41,8%) konur höfðu brotnað einu sinni eða oftar frá því að þær voru 25 ára. Meðaltal DEXA í mjöðm var  $0,731 \pm 0,112 \text{ g/cm}^2$  í brotahópnum en  $0,779 \pm 0,130 \text{ g/cm}^2$  í hinum. Samsvarandi T-gildi eru  $-1,18 \pm 1,18$  og  $-1,61 \pm 1,20$ . Þetta er marktækur munur ( $p=0,001$ ). Munurinn milli hópanna var öllu meiri í ómskoðuninni eða T-gildi  $-3,11 \pm 0,94$  og  $-2,40 \pm 1,21$  ( $p=0,0001$ ).

## Umræða

Í þessari rannsókn kom í ljós þokkaleg fylgni ómunar og DEXA á mismunandi mælistöðum (0,40-0,57). Best var fylgni ómunar við DEXA mælingar á mjöðm. Hins vegar var samræmi milli ómunar og DEXA til greiningar á beinþynningu frekar lítið. Miðað við T-gildi = -2,5 bæði í DEXA og ómun fékkst gott næmi og þokkalegt sértæki sem bendir til að nota megi ómun sem skimpróf.

Tæki til ómunar á hælbeini eru orðin útbreidd í heiminum og þegar er farið að nota þessi tæki hér á landi, meðal annars í lyfsölum. Því er nauðsynlegt að niðurstöður þessara mælinga verði staðlaðar og athugað hvernig eigi að túlka þær. Ef nota á ómun sem skimpróf þarf næmið að vera gott þannig að rannsóknin missi af sem fæstum með beinþynningu. Með það í huga benda niðurstöður okkar til að besta samband næmis og sértækis til greiningar á beinþynningu samkvæmt skilgreiningu Alþjóðaheilbrigðisstofnunarinnar náist ef miðað var við T-gildi = -2,5 í ómun. Þá fékkst 91,7% næmi og 49,0% sértæki. Jákvætt forspárgildi var einungis 25,8%. Neikvætt forspárgildi var hins vegar 96,9%. Þetta þýðir að ef kona mælist jákvæð í ómun (T-gildi undir -2,5 í ómun) eru 25,8% líkur á að hún sé með beinþynningu, ef hún mælist hins vegar fyrir ofan í ómun (fyrir -2,5 í T-gildi) eru 96,9%

líkur á að hún sé ekki með beinþynningu. Hægt var að auka sértækið á kostnað næmisins og ófugt með því að nota önnur viðmiðunarmörk. Svipaðar niðurstöður fengust ef viðmiðunin var Z-gildi -1,0.

Í þessari rannsókn fengum við að 43% af konunum voru fyrir ofan -2,5 í T-gildi og því er hægt að segja með 96,9% vissu að þær séu ekki með beinþynningu. Hinn hlutann yrði hins vegar að rannsaka frekar með DEXA. Aðrar rannsóknir hafa sýnt önnur mörk sem besta samband milli næmis og sértækis, til dæmis fengu Frost og meðhöfundar T-gildi undir -1,8 sem besta viðmið til greiningar á beinþynningu en þar var sértækið haft hærra á kostnað næmis (7).

Kappa tölfræði sýndi að samræmi milli ómunar og DEXA til greiningar á beinþynningu var frekar lítið og er það svipað og sýnt hefur verið í öðrum rannsóknum (18). Samræmið var þó meira en tilviljunum háð. DEXA mælir magn steinefna í tvívídd en ekki aðra þætti eins og uppbyggingu beins (microarchitecture, elasticity) sem kann að skipta máli í tíðni beinbrota. Takmörkuð fylgni og samræmi milli þessara rannsóknaraðferða gæti stutt þær kenningar að ómun mæli aðra hluti en DEXA (8,9).

Í nokkrum framskygnum rannsóknum hefur verið sýnt að beinþéttni lægri en Z-gildi = -1,0 (DEXA) tvöfaldi líkur á mjaðmarbeinbrotum (1,9) og er því mikilvægt að greina þann hóp áður en til brota kemur. Í nýlegri grein var sýnt að í Bretlandi greinast tveir þriðju af sjúklingum með beinþynningu ekki fyrir en við beinbrot (19). Því mætti færa rök fyrir því að betra aðgengi að ómtækjum á heilsugæslustöðvum eða lyfjabúðum geri það að verkum að stærri hluti kvenna og karla í áhættuhópi greinist fyrir en ella.

Lág beinþéttni skýrir ekki að öllu leyti aukna tíðni mjaðmarbrota með vaxandi aldri því að tíðni þeirra tvöfaldast fyrir hver 10 ár sem fólk eldist þrátt fyrir að búið sé að leiðrétta fyrir beinþéttni (9). Í rannsókn okkar sást að beinmassi kvennanna, sem höfðu brotnað eftir 25 ára aldur, var marktækt lægri í DEXA en þeirra sem höfðu ekki brotnað. Niðurstöður úr ómuninni voru enn meira afgerandi, það er að þær konur sem höfðu brotnað voru mun lægri í ómun en þær sem ekki höfðu brotnað. Þetta er í samræmi við niðurstöður annarra rannsókna (20-22).

Í rannsókn okkar var sýnt fram á marktæka fylgni beinumsetningarvísanna N-teleopeptíð og osteocalcin við ómun en öllu meiri fylgni við DEXA. Hvort unnt sé að auka notagildi ómunar með því að mæla þessa beinumsetningarvísa á eftir að koma í ljós. Ef til vill er hægt að auka nákvæmni ómunar sem skimprófs með því að taka inn í aðra áhættuþætti fyrir beinþynningu eins og; 1) beinbrot án áverka eftir 25 ára aldur, 2) beinminnkun greinda á röntgenmynd, 3) aðra sjúkdóma eða lyf sem hafa áhrif á kalkbúskap líkamans, 4) tíðahvörf fyrir 45 ára aldur, eða sögu um tíðastopp í meira en sex mánuði, 5) fjölskyldusögu um beinþynningu, 6) líkamsþyngdar-

stuðul undir 20 kg/m<sup>2</sup> og 7) reykingar. Frost og meðhöfundar hafa sýnt í nýrri grein að þessir sjö áhættuþættir eru jafntengdir ómun annars vegar og DEXA hins vegar. Þeir notuðu sömu ómtækni og við (23).

Fylgnin milli ómunar og DEXA var í rannsókn okkar takmörkuð en í samræmi við aðrar rannsóknir (24,25). Þetta sýnir að ómun geti tæplega komið í stað DEXA til greiningar á beinþynningu eins og beinþynning er skilgreind í dag. Hins vegar ef notað er það viðmið í ómun sem við mælum með (T-gildi = -2,5 eða Z-gildi = -1,0) telst ómun ágætis skimpróf fyrir beinþynningu í mjöðm með góðu næmi og viðunandi sértæki. Með auknu aðgengi að slíkum ómtækjum er vonandi að stærri hluti kvenna og karla í áhættuhópi greinist fyrir en áður. Tæpur helmingur sjötugra kvenna í rannsókninni var neikvæður í ómskoðun og má því segja með talsverðri vissu að sá hópur sé ekki með beinþynningu í mjöðm að minnsta kosti og þurfi ekki að fara í DEXA mælingu að sinni. Fjórða hver kona sem var jákvæð í ómun greinist með beinþynningu í DEXA. Í þessari rannsókn voru einungis sjötugar konur og því ekki unnt að segja til um spágildi ómunar fyrir aðra aldurshópa sem þarfnast rannsókna. Vel má vera að notagildi ómunar af hælbeini sé mest í eldri aldurshópum þar sem slitgigt er algengur truflandi þáttur í túlkun á DEXA.

## Þakkir

Höfundar þakka Díönu Óskarsdóttur röntgentækni fyrir allar DEXA- og ómmælingar, Guðrúnu Kristinsdóttur ritara fyrir góða aðstoð, meinatæknum rannsóknardeildar og Leifi Franzsynni fyrir blóðmælingar. Rannsóknin var studd af Vísindasjóði Borgarspítalans og Rannís.

## Heimildir

1. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group. World Health Organ Rep Tech Ser 1994; 843: 1-129.
2. Cummings SR, Nevitt MC, Browner WS, Stone K, Fox KM, Ensrud KE, et al: risk factors for hip fracture in white women. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. N Engl J Med 1995; 332: 767-73.
3. Hui SL, Slemenda CW, Johnston CC Jr. Age and bone mass as predictors of fracture in a prospective study. J Clin Invest 1988; 81: 1804-9.
4. Frost ML, Blake GM, Fogelman I. Contact quantitative ultrasound: an evaluation of precision, fracture discrimination, age-related bone loss and applicability of the WHO criteria. Osteoporosis Int 1999; 10: 441-9.
5. Wasnich RD, Ross PD, Heilbrun LK, Vogel JM. Selection of the optimal skeletal site for fracture risk prediction. Clin Orthop 1987; 216: 262-9.
6. Cummings SR, Black DM, Nevitt MC, Browner WS, Cauley JA, Genant HK, et al. Appendicular bone density and age predict hip fracture in women. The Study of Osteoporotic Fractures Research Group. JAMA 1990; 263: 665-8.
7. Frost ML, Blake GM, Fogelman I. Can the WHO criteria for diagnosing osteoporosis be applied to calcaneal quantitative ultrasound? Osteoporosis Int 2000; 11: 321-30.
8. Bauer DC, Gluer CC, Cauley JA, Vogt TM, Ensrud KE, Genant HK, et al. Broadband ultrasound attenuation predicts fractures strongly and independently of densitometry in older women. A prospective study. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. Arch Int Med 1997; 157: 629-34.
9. Hans D, Dargent-Molina P, Schott AM, Sebert JL, Cormier C, Kotzki PO, et al. Ultrasonographic heel measurements to

- predict hip fracture in elderly women: the EPIDOS prospective study. *Lancet* 1996; 348: 511-4.
10. Vogel JM, Wasnich RD, Ross PD. The clinical relevance of calcaneus bone mineral measurements: a review. *Bone Miner* 1988; 5: 35-58.
  11. Looker AC, Bauer DC, Chesnut CH 3rd, Gundberg CM, Hochberg MC, Klee G, et al. Clinical use of biochemical markers of bone remodeling: current status and future directions. *Osteoporos Int* 2000; 11: 467-80.
  12. Sigurdsson G, Franzson L, Steingrimsdottir L, Sigvaldason H. The association between parathyroid hormone, vitamin D and bone mineral density in 70-year-old Icelandic women. *Osteoporos Int* 2000; 11: 1031-5.
  13. Ortoft G, Mosekilde L, Hasling C, Mosekilde L. Estimation of vertebral body strength by dual photon absorptiometry in elderly individuals: comparison between measurements of total vertebral and vertebral body bone mineral. *Bone* 1993; 14: 667-73.
  14. Compston JE. Bone density: BMC, BMD, or corrected BMD? *Bone* 1995; 16: 5-7.
  15. Sigurðsson G, Óskarsdóttir D. Mismikil beinþynning í lendhrygg og lærleggshálsi. *Læknablaðið* 1996; 82: 621-6.
  16. Prins SH, Jorgensen HL, Jorgensen LV, Hassager C. The role of quantitative ultrasound in the assessment of bone: a review. *Clin Physiol* 1998; 18: 3-17.
  17. Siegel S, Castellan JN Jr. Nonparametric statistics for the behavioural sciences. 2nd ed. New York: McGraw-Hill; 1988: 399.
  18. Stewart A, Reid DM. Quantitative ultrasound or clinical risk factors – which best identifies women at risk of osteoporosis? *Br J Radiol* 2000; 73: 165-71.
  19. Rowe R. The management of osteoporosis in general practice: results of a national survey. *Osteoporos Rev* 1999; 7: 1-3.
  20. Ross P, Huang C, Davis J, Imose K, Yates J, Vogel J, et al. Predicting vertebral deformity using bone densitometry at various skeletal sites and calcaneus ultrasound. *Bone* 1995; 16: 325-32.
  21. Stewart A, Reid DM, Porter RW. Broadband ultrasound attenuation and dual energy X-ray absorptiometry in patients with hip fractures: which technique discriminates fracture risk. *Calcif Tissue Int* 1994; 54: 466-9.
  22. Thompson P, Taylor J, Fisher A, Oliver R. Quantitative heel ultrasound in 3180 women between 45 and 75 years of age: compliance, normal ranges and relationship to fracture history. *Osteoporos Int* 1998; 8: 211-4.
  23. Frost ML, Blake GM, Fogelman I. Quantitative ultrasound and bone mineral density are equally strongly associated with risk factors for osteoporosis. *J Bone Miner Res* 2001; 16: 406-16.
  24. Massie A, Reid DM, Porter RW. Screening for osteoporosis: comparison between dual energy X-ray absorptiometry and broadband ultrasound attenuation in 1000 perimenopausal women. *Osteoporos Int* 1993; 3: 107-10.
  25. Gregg EW, Kriska AM, Salamone LM, Roberts MM, Anderson SJ, Ferrell RE, et al. The epidemiology of quantitative ultrasound: a review of the relationships with bone mass, osteoporosis and fracture risk. *Osteoporos Int* 1997; 7: 89-99.