

Quantitative ultrasound of the phalanges and DXA of the lumbar spine and proximal femur in evaluating the risk of osteoporotic vertebral fracture in postmenopausal women

Ultrasonometria quantitativa alla falange e DXA lombare e del femore prossimale nella valutazione del rischio di frattura vertebrale da osteoporosi in donne in post-menopausa

C.V. Albanese¹ • F. De Terlizzi² • R. Passariello¹

¹Department of Radiological Science, University of Rome “La Sapienza” - Policlinico Umberto I, Viale Regina Elena 328, 00161 Rome, Italy

²IGEA Biophysics Laboratory, Carpi, Modena, Italy

Correspondence to: C.V. Albanese, Tel.: +39-06-4455602, Fax: +39-06-49970757, e-mail: carlina.albanese@uniroma1.it

Received: 19 September 2009 / Accepted: 5 March 2010 / Published online: 6 October 2010

© Springer-Verlag 2010

Abstract

Purpose. This study was undertaken to compare the quantitative ultrasound (QUS) parameters of amplitude-dependent speed of sound (AD-SoS) and ultrasound bone profile index (UBPI) of the phalanges with bone mineral density (BMD) of the lumbar spine and proximal hip using dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) in discriminating women with vertebral fracture.

Materials and methods. A total of 692 postmenopausal Caucasian women were included in the study. The presence of vertebral fracture was evaluated by radiography. AD-SoS and UBPI were measured at the phalangeal metaphysis using a DBM Sonic device. Multiple logistic regression analysis was performed to estimate the odds ratio (OR) for vertebral fractures. The ORs were also adjusted for the significant anthropometric variables of age, weight and height. Furthermore, for QUS parameters, the ORs were also adjusted for lumbar spine and total hip BMD.

Results. All measurements obtained with DXA and QUS significantly discriminated between women with and without fractures ($p < 0.0001$). However, the OR was higher for lumbar spine BMD (OR 4.01), AD-SoS (OR 3.81), total hip (OR 3.7) and femoral neck BMD (OR 3.62).

Conclusions. The QUS parameter AD-SoS showed diagnostic sensitivity equal to that of lumbar DXA in discriminating between women with and without osteoporotic vertebral fractures.

Riassunto

Obiettivo. Confronto fra i parametri ultrasonografici quantitativi (QUS) amplitude dependent speed of sound (AD-SoS) e ultrasound bone profile index (UBPI) a livello delle falangi della mano con la densità minerale ossea (BMD) alla colonna lombare e al femore prossimale mediante tecnica dual energy X-ray absorptiometry (DXA) nel discriminare le fratture vertebrali.

Materiali e metodi. Sono state incluse 692 donne in post-menopausa. La presenza di fratture vertebrali è stata documentata radiograficamente. AD-SoS e UBPI sono stati misurati alla metafisi delle falangi della mano utilizzando il DBM Sonic. L'analisi logistica è stata utilizzata per determinare il rischio relativo di frattura vertebrale (odds ratio, OR). OR è stato altresì aggiustato per variabili antropometriche significative: età, peso e altezza. Inoltre per i parametri QUS, OR è stato aggiustato anche per la BMD lombare e femorale.

Risultati. Nel modello logistico DXA e QUS discriminano significativamente fra donne con e senza fratture vertebrali ($p < 0,0001$). L'OR è risultato più alto per la BMD lombare (OR 4,01), AD-SoS (OR 3,81), femore totale (OR 3,7) e collo femorale (OR 3,62).

Conclusioni. Il parametro AD-SoS ha dimostrato una sensibilità diagnostica uguale a quella della scansione lombare DXA nel discriminare tra donne non fratturate e donne con fratture vertebrali da osteoporosi.

Keywords Osteoporosis · Vertebral fractures · QUS · DXA

Parole chiave Osteoporosi · Fratture vertebrali · QUS · DXA

Introduction

Osteoporosis is a systemic skeletal disease characterised by reduced bone mass and a deterioration of the microarchitecture of bone tissue, with a consequent increase in bone fragility and susceptibility to fracture [1]. Fractures resulting from osteoporosis lead to high rates of morbidity and mortality and reduce quality of life and are responsible for a sharp increase in healthcare costs [2, 3]. With the gradual increase in life expectancy in developed countries, osteoporosis and fractures represent major health problems in older women [4]. Demographic studies also indicate a continuing increase in the proportion of women older than 50 years, and this segment of the population is expected to become predominant in the decades to come. In post-menopausal women, it would be both useful and desirable to adopt a preventive approach to the problem, with the aim of slowing disease progression and preventing many fractures [5]. In order to promote a more rational allocation of resources, a reliable diagnostic method is required that is capable of identifying women at increased risk of fracture.

Over the past 25 years, many noninvasive methods have been developed that rely on the attenuation of ionising radiation to quantify bone mineral density (BMD) at the peripheral, axial and total skeletal level. The methods most commonly used include dual X-ray absorptiometry (DXA) and quantitative computed tomography (QCT) [6]. These methods provide a measure of BMD, which is currently considered the best predictor of osteoporotic fractures [7]. However, these techniques are still only able to explain 60%–80% of the variability in bone strength, and it has been demonstrated that other mechanical aspects of the bone are important in determining fracture risk [8]. These factors include microarchitectural parameters and geometric and elastic properties of bone tissue, which cannot be assessed using densitometric techniques [9].

Quantitative ultrasound (QUS) methods have been developed over the past 10 years to determine bone quality and the state of the skeleton on the basis of various studies that suggest that sonographic parameters were able to provide information not only about bone density but about its structure and elastic properties [10–12]. The QUS devices currently available can be applied to different peripheral sites of the skeleton: the calcaneus, the proximal phalanges of the hand and the tibial shaft. Interest in this technique stems from practical, economic and health safety aspects: it is much faster, simpler and more portable than DXA; it is less expensive, and it does not employ ionising radiation. These features suggest a role for QUS as an effective

Introduzione

L'osteoporosi è una malattia scheletrica sistemica caratterizzata da ridotta massa ossea e deterioramento della microarchitettura del tessuto, con un conseguente aumento della fragilità ossea e del rischio di frattura [1]. Le fratture conseguenti all'osteoporosi portano ad elevata morbilità e mortalità, riducono la qualità della vita degli individui affetti, e sono responsabili di un forte aumento dei costi del sistema sanitario [2, 3]. Con il progressivo aumento dell'aspettativa di vita nei paesi maggiormente sviluppati, l'osteoporosi e le fratture rappresentano uno dei maggiori problemi sanitari nelle donne anziane [4]. Studi demografici indicano inoltre un continuo aumento delle donne oltre i 50 anni di età e questo gruppo di popolazione femminile diventerà predominante nelle decadi future. Nelle donne in post-menopausa un approccio preventivo al problema, prima dell'evento frattura, sarebbe utile e auspicabile, con la finalità di rallentare la progressione della malattia; in tal modo molte fratture potrebbero essere evitate [5]. Per favorire una più razionale allocazione delle risorse è importante quindi utilizzare una metodica diagnostica affidabile per identificare le donne a maggior rischio di frattura.

Negli ultimi 25 anni sono state sviluppate molte metodiche non invasive basate sull'attenuazione delle radiazioni ionizzanti per quantificare la densità minerale ossea (BMD) a livello scheletrico periferico, assiale e totale. I metodi maggiormente utilizzati sono: la densitometria a doppio raggio X (DXA) e la tomografia quantitativa computerizzata (QCT) [6]. Questi metodi forniscono la misura della BMD, che è attualmente considerata il migliore predittore delle fratture osteoporotiche [7]. Comunque, queste tecniche sono in grado di spiegare solo il 60%–80% della variabilità della resistenza ossea, inoltre è stato evidenziato che altri aspetti meccanici dell'osso sono importanti nella determinazione del rischio di frattura [8]. Questi fattori includono i parametri microarchiteturali, le proprietà elastiche e geometriche del tessuto osseo, che non sono valutabili mediante le tecniche densitometriche [9].

I metodi ultrasonografici quantitative (QUS) sono stati sviluppati negli ultimi 10 anni per la determinazione della qualità dell'osso e dello stato dello scheletro sulla base di varie esperienze che suggerivano che i parametri ultrasonografici potessero fornire informazioni non solo sulla densità ossea, ma anche sulla struttura e sulle proprietà elastiche del tessuto [10–12]. Gli strumenti QUS attualmente disponibili in commercio possono essere applicati a diversi siti scheletrici, tutti periferici: calcagno, falangi prossimali della mano, diafisi della tibia. L'interesse verso questa metodica nasce da aspetti pratici: è infatti molto più veloce, semplice e trasportabile rispetto alla DXA; da aspetti economici: è infatti meno costosa; da aspetti di sicurezza: non utilizza radiazioni ionizzanti. Queste caratteristiche suggeriscono per

screening tool for osteoporosis in postmenopausal women. The purpose of this study was to assess the ability of the ultrasound parameters of amplitude-dependent speed of sound (AD-SoS) and ultrasound bone profile index (UBPI) when compared with those of DXA in identifying women with and without osteoporotic vertebral fractures.

Materials and methods

Study population

A total of 692 postmenopausal Italian women aged between 45 and 84 years were enrolled in the study. All were of Caucasian origin. All participants' height and weight were recorded. Body mass index (BMI) was calculated as body weight in kilograms divided by the square of height in metres [13]. Exclusion criteria included any condition likely to affect bone metabolism, as reported in one of our previous studies [14]. Women receiving antiosteoporosis agents, such as calcitonin, oestrogen, raloxifene, bisphosphonates, anabolic steroids, parathyroid hormone, teriparatide, calcium and vitamin D were also excluded, as were all those with a history of severe trauma or previous fractures. Signed informed consent was obtained from all participants before the measurements were undertaken. The study was approved by the local ethics committee.

Bone densitometry

Bone densitometry using a DXA device (Hologic QDR 2000 plus, Bedford, MA, USA) was performed on all individuals. A technician with 15 years of experience (EM) obtained scans of the lumbar spine (L1–L4) and proximal femur (neck and total hip) in the posteroanterior projection. The individuals for whom it was impossible to assess at least three vertebral bodies were excluded from the analysis. Individuals with fractured lumbar vertebrae and vertebrae exhibiting major degenerative changes on radiography were excluded from the analysis to avoid artefacts in the measurement of the BMD. To calculate the T score at the lumbar spine and proximal femur, we used the reference data supplied by the manufacturer. Results are expressed as BMD (g/cm^2) obtained by dividing the mineral content in the region of interest (ROI) by the area of the region. Each individual was classified on the basis of her T score as being either normal (T score >-1.0), osteopenic (T score between -1.0 and -2.5) or osteoporotic (T score ≤ -2.5), following the World Health Organization diagnostic criteria [15]. Long-term precision (variation coefficient) was determined by performing repeat scans within 5 weeks in 80 women aged between 30 and 55 years.

la QUS una collocazione come efficace strumento di screening per l'osteoporosi nella popolazione femminile postmenopausale. Lo scopo di questo studio è di valutare l'abilità dei parametri ultrasonografici amplitude dependent speed of sound (AD-SoS) e ultrasound bone profile index (UBPI) in confronto con i parametri DXA nell'identificare le donne con e senza fratture vertebrali da osteoporosi.

Materiali e metodi

Popolazione

Sono state arruolate 692 donne italiane in post-menopausa di età compresa fra 45–84 anni. Tutte erano di origine caucasica. Per tutti i partecipanti sono stati registrati i dati di altezza e peso. L'indice di massa corporea (body mass index, BMI) è stato calcolato come rapporto fra peso espresso in kg e il quadrato dell'altezza espresso in metri [13]. Criteri di esclusione sono state tutte le condizioni in grado di influenzare il metabolismo osseo, come riportato in un nostro precedente studio [14]. Inoltre sono state escluse le donne in trattamento con farmaci utilizzati per la cura dell'osteoporosi quali calcitonina, estrogeni, raloxifene, bifosfonati, anabolizzanti, paratormone, teriparatide, calcio e vitamina D. Infine sono state escluse tutte le donne con anamnesi di traumi severi o precedenti fratture traumatiche. È stato raccolto il consenso informato debitamente firmato da ogni partecipante prima delle misurazioni. Lo studio è stato approvato dal comitato etico locale.

Densitometria ossea

La densitometria ossea è stata eseguita in tutti i soggetti arruolati nello studio a livello della colonna lombare (L1-L4) e del femore prossimale (Neck e Total hip) in proiezione postero-anteriore da un tecnico con circa 15 anni di esperienza (EM), utilizzando uno strumento DXA (Hologic QDR 2000 plus, Bedford, MA, USA). I soggetti per i quali non era possibile valutare almeno 3 corpi vertebrali sono stati esclusi dalle analisi. Le vertebre lombari fratturate e i corpi vertebrali con fenomeni degenerativi importanti, identificati mediante radiografia, sono stati esclusi dalle analisi per evitare artefatti nella misura della BMD. Per calcolare il T-score alla colonna lombare e al femore prossimale sono stati utilizzati i dati di riferimento forniti dall'azienda produttrice. I risultati sono espressi in termini di BMD (g/cm^2) ottenuta dal rapporto fra il contenuto minerale rilevato nella regione di interesse e l'area della regione stessa. Ogni individuo è stato classificato sulla base del suo T-score in normale (T-score $>-1,0$), osteopenico (T-score compreso tra $-1,0$ e $-2,5$), o osteoporotico (T-score $\leq -2,5$) in accordo con i criteri diagnostici della Organizzazione Mondiale della Sanità [15]. La precisione a lungo termine (coefficiente di variazione) è stato determinato ripetendo 2 volte sullo stesso soggetto, la scansione entro 5 settimane in 80 donne con età compresa tra 30 e 55 anni.

Phalangeal ultrasonography

Ultrasound measurements were performed on all individuals at the distal metaphysis of the proximal phalanges of the last four digits of the hand using the DBM Sonic Bone Profiler device (Igea, Carpi, Italy). All measurements were performed on the nondominant hand, even though no statistically significant difference has been reported between measurements on the two hands [16]. The device consists of two piezo-electric transducers coaxially mounted on a high-precision calliper, the first acting as a transmitter and the second as a receiver. The transducers are placed on the lateral and medial surfaces on either side of the phalanx to be measured. The transmitting transducer generates an ultrasonic signal with a central frequency of 1.25 MHz, which is received by the receiver transducer after having crossed the phalanx. Acoustic coupling between the probes and the skin is achieved with standard ultrasound gel. The device automatically calculates the speed of signal transmission through the phalanx by measuring the thickness of the digit (including soft tissues) and the time required for transmission. The ratio between the two measurements supplies the transmission speed. Transmission time is defined as the time elapsed between the signal emission and its reception when the signal reaches a predetermined amplitude (2 mV). In this way, the calculated speed is dependent on amplitude and thus termed amplitude-dependent speed of sound (AD-SoS) [17].

We also assessed an additional parameter known as the ultrasound bone profile index (UBPI), which is derived from three sonographic parameters combined to maximise discrimination between individuals with and without fractures, as recently reported [14, 18]. To determine reproducibility of the method, the same operator who carried out the study measurements calculated the variation coefficient by performing six repeated measurements on five individuals.

Assessing vertebral fractures

To assess for the presence of vertebral fractures (either low-energy or spontaneous), lateral radiographs of the thoracolumbar spine were obtained with an X-ray system identical to that employed in thoracic imaging [18]; all study participants were subjected to spinal radiography with standardised procedures that we have recently reported [19]. Radiographs were evaluated by two independent radiologists (CVA and RP) using the semiquantitative method proposed by Genant et al. [20].

Quality assurance

Additional quality checks were performed daily on the DXA and QUS equipment in accordance with the manufac-

Ultrasonografia alla falange

Le misure ultrasonografiche sono state eseguite su tutti i soggetti a livello della metafisi distale delle falangi prossimali delle ultime 4 dita della mano utilizzando l'apparecchiatura DBM Sonic Bone Profiler (Igea, Carpi, Italia). Le misure sono state eseguite sulla mano non dominante, anche se è stato osservato in precedenti studi che non ci sono differenze statisticamente significative fra le misure sulle due mani [16]. L'apparecchio è costituito da due sonde piezoelettriche montate coassiali su un calibro di precisione, una agisce come emittente e una come ricevente; le sonde vengono posizionate da una parte e dall'altra rispetto alla falange da misurare sulle superfici latero-mediale della stessa. La sonda emittente genera un segnale ultrasonoro di frequenza centrale 1,25 MHz, la sonda ricevente riceve il segnale che ha attraversato la falange. L'accoppiamento delle sonde con la pelle è mediato da gel standard per ecografia. Lo strumento calcola automaticamente la velocità di trasmissione del segnale attraverso la falange misurando lo spessore del dito (inclusi i tessuti molli) e il tempo di trasmissione del segnale: il rapporto fra le due grandezze fornisce la velocità di trasmissione. Il tempo di trasmissione è definito come il tempo trascorso fra l'emissione del segnale da parte della sonda emittente e la ricezione del segnale quando esso raggiunge una ampiezza predeterminata (2 mV) per la prima volta; in tal modo la velocità calcolata viene detta dipendente dall'ampiezza e chiamata AD-SoS [17].

Abbiamo inoltre valutato un ulteriore parametro chiamato UBPI che deriva da 3 parametri ultrasonografici combinati per ottimizzare la discriminazione fra soggetti con e senza fratture, come riportato recentemente [14, 18]. Per determinare la riproducibilità dello strumento, è stato calcolato il coefficiente di variazione, ottenuto dallo stesso operatore che ha effettuato le misure dello studio, effettuando 6 misure ripetute su 5 soggetti.

Valutazione delle fratture vertebrali

Per valutare la presenza di fratture vertebrali (a bassa energia o spontanee), sono state eseguite delle radiografie del rachide dorso-lombare in proiezione laterale utilizzando lo stesso strumento radiologico per immagini toraciche [18]; tutti i partecipanti allo studio sono stati sottoposti a radiografia spinale mediante procedure standardizzate come da noi riportato recentemente [19]. Le radiografie sono state valutate da due radiologi indipendenti (CVA e RP), in accordo con il metodo semiquantitativo proposto da Genant et al. [20].

Quality assurance

Ulteriori controlli di qualità quotidiani sono stati eseguiti sulle apparecchiature DXA e QUS in accordo con le linee guida delle aziende produttrici per verificare la stabilità e calibrazione degli strumenti.

turers' guidelines to verify device stability and calibration.

Statistical analysis

Data analysis was performed using SPSS 15.0 software (SPSS Inc., Chicago, IL, USA). The results are expressed in terms of mean±standard deviation (SD). Comparison between groups was performed using a heteroscedastic two-tailed Student's *t* test. Linear regression analysis with Pearson's formula was used to determine the association between the variables being studied. Multiple logistic regression analysis was performed to determine the odds ratio (OR) for vertebral fractures and the corresponding 95% confidence intervals (CI). The ORs were adjusted for significant anthropometric variables – age, height and weight – to calculate fracture risk for a decrease of 1 SD in the variable being assessed. Receiver operating characteristic (ROC) analysis was performed to determine the discriminating power of each QUS and DXA variable for individuals with and without fractures. Based on ROC analysis, we calculated the area under the curve (AUC) and its standard errors (SE) with significance levels using the method of Hanley and McNeil [21]. Values <0.05 were considered statistically significant.

Results

Data collected during the quality assurance procedures on both devices detected no malfunction or deviation from the calibration values for the entire duration of the study. The devices were therefore assessed as stable. Measurement accuracy and 95% CI for BMD at the lumbar and femoral levels, respectively, were calculated as 1.0% (0.9%–1.1%) and 1.2% (1.0%–1.3%). Intraoperator precision of the AD-SoS and UBPI was 0.58% (0.48%–0.70%) and 2.01% (1.81%–2.25%, respectively). Population characteristics were as follows: mean age 59.0±7.9 years (range 35–84), average weight 65.9±10.4 kg (range 42–110), average height 160.4±6.0 cm (range 143–178), average BMI 25.6 kg/m²±3.7 (range 17–42). The presence of at least one grade 1 or grade 3 vertebral fracture was found in 52 individuals. Table 1 shows the demographic, DXA and QUS data for the groups of women divided on the basis of the presence or absence of vertebral fractures.

Correlation between QUS and DXA

Analysis of linear regression between DXA and QUS variables showed the best correlation between AD-SoS and lumbar spine BMD ($r=0.31$), respectively. Although not strong, the correlations were all highly significant ($p<0.00001$), as shown in Table 2.

Analisi statistica

*L'analisi dei dati è stata eseguita utilizzando il software SPSS 15.0 (SPSS Inc., Chicago ILL., USA). I risultati sono espressi in termini di media±deviazione standard. Il confronto fra gruppi è stato eseguito mediante test *t* di Student eteroschedastico a 2 code. L'analisi di regressione lineare mediante formula di Pearson è stata utilizzata per determinare l'associazione fra le variabili studiate. La regressione logistica multipla è stata eseguita per determinare gli odds ratio (OR) per le fratture vertebrali e i corrispondenti intervalli di confidenza al 95% (CI). Gli OR sono stati aggiustati per le variabili antropometriche risultate significative – età, altezza, peso – per calcolare il rischio di frattura per diminuzione di una deviazione standard della variabile considerata. L'analisi receiver operating characteristics (ROC) è stata eseguita per determinare la potenza discriminante di ogni variabile QUS e DXA per i soggetti con e senza fratture. Dall'analisi ROC è stata calcolata l'area sotto la curva (AUC) e gli errori standard con i relativi livelli di significatività seguendo il metodo di Hanley e McNeil [21]. Valori di significatività inferiori a 0,05 sono stati considerate statisticamente significativi.*

Risultati

I dati raccolti durante le procedure di quality assurance per entrambi gli strumenti non hanno rilevato nessun malfunzionamento o scostamento dai valori di calibrazione durante l'intero periodo di durata dello studio. Gli strumenti utilizzati in questo studio sono stati quindi valutati come stabili. La precisione delle misure e l'intervallo di confidenza al 95% sono state calcolate per la BMD a livello lombare e femorale rispettivamente: 1,0% (0,9%–1,1%), 1,2% (1,0%–1,3%). La precisione intraoperatore di AD-SoS e UBPI è risultata rispettivamente 0,58% (0,48%–0,70%) e 2,01% (1,81%–2,25%). Le caratteristiche della popolazione erano: età media 59,0±7,9 anni (min-max 35–84); peso medio 65,9±10,4 kg (min-max 42–110); altezza media 160,4±6,0 cm (min-max 143–178); BMI medio 25,6±3,7 kg/m² (min-max 17–42). La presenza di almeno una frattura vertebrale di grado II o III è stata riscontrata in 52 soggetti. La Tabella 1 mostra i dati demografici, DXA e QUS dei gruppi di donne suddivisi sulla base della presenza o meno di fratture vertebrali.

Correlazione fra QUS e DXA

L'analisi della regressione lineare tra le variabili QUS e DXA ha evidenziato la migliore correlazione rispettivamente tra il parametro AD-SoS e la BMD del rachide lombare ($r=0,31$). Le correlazioni, sebbene non elevate, sono risultate tutte altamente significative ($p<0,00001$) come riportato in Tabella 2.

Table 1 Clinical, anthropometric, dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) and quantitative ultrasound (QUS) characteristics in individuals with and without osteoporotic vertebral fractures.

	Not fractured	Fractured	Student's <i>t</i> test
Number	640	52	
Age (years)	60.1±7.2	63.9±7.6	<i>p</i> <0.001
Weight (kg)	66.4±10.4	62.4±9.4	<i>p</i> <0.005
Height (cm)	160.2±8.2	158.6±6.1	ns
BMI (kg/m ²)	25.8±3.8	24.8±3.4	<i>p</i> <0.05
Lumbar BMD	0.901±0.134	0.736±0.124	<i>p</i> <0.0001
Femoral neck BMD	0.710±0.104	0.606±0.089	<i>p</i> <0.0001
Total femoral BMD	0.657±0.092	0.561±0.081	<i>p</i> <0.0001
AD-SoS	1987±65	1905±74	<i>p</i> <0.0001
UBPI	0.62±0.16	0.46±0.16	<i>p</i> <0.0001

BMI, body mass index; BMD, bone mineral density; AD-SoS, amplitude-dependent speed of sound; UBPI, ultrasound bone profile; ns, not significant. All parameters are presented as mean±standard deviation (SD)

Tabella 1 Caratteristiche cliniche, antropometriche, DXA e QUS nei soggetti con e senza fratture vertebrali osteoporotiche

	Non fratturate	Fratturate	Test <i>t</i> di Student
Numero	640	52	
Età (anni)	60,1±7,2	63,9±7,6	<i>p</i> <0,001
Peso (kg)	66,4±10,4	62,4±9,4	<i>p</i> <0,005
Altezza (cm)	160,2±8,2	158,6±6,1	ns
BMI (kg/m ²)	25,8±3,8	24,8±3,4	<i>p</i> <0,05
BMD colonna lombare	0,901±0,134	0,736±0,124	<i>p</i> <0,0001
BMD collo femorale	0,710±0,104	0,606±0,089	<i>p</i> <0,0001
BMD femore totale	0,657±0,092	0,561±0,081	<i>P</i> <0,0001
AD-SoS	1987±65	1905±74	<i>p</i> <0,0001
UBPI	0,62±0,16	0,46±0,16	<i>p</i> <0,0001

BMI; body mass index; BMD, densità minerale ossea; AD-SoS, amplitude dependent speed of sound; UBPI, ultrasound bone profile index; ns, non significativo.

Tutti i parametri sono riportati in termini di media±deviazione standard

Table 2 Correlation coefficients between dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) and quantitative ultrasound (QUS) parameters

	UBPI	BMD lumbar spine	BMD femoral neck	BMD total femur
AD-SoS	0.68*	0.31*	0.27*	0.30*
UBPI		0.37*	0.36*	0.42*
BMD lumbar spine			0.67*	0.63*

UBPI, ultrasound bone profile; BMD, bone mineral density; AD-SoS, amplitude dependent speed of sound
**p*<0.0001

Tabella 2 Coefficienti di correlazione fra parametri DXA e QUS

	UBPI	BMD colonna lombare	BMD collo femorale	BMD femore totale
AD-SoS	0,68*	0,31*	0,27*	0,30*
UBPI		0,37*	0,36*	0,42*
BMD colonna lombare			0,67*	0,63*

UBPI, ultrasound bone profile index; BMD, densità minerale ossea; AD-SoS, amplitude dependent speed of sound
**p*<0,0001

Discrimination of fracture

Within the group of women with osteoporosis, 52 individuals (7.5%) had at least one vertebral fracture. We

Discriminazione delle fratture

Fra tutte le donne affette da osteoporosi, 52 soggetti (7,5%) avevano almeno una frattura vertebrale. Abbiamo

compared the group of women with vertebral fractures with the remaining group of 640 women without fractures. The variables age, weight and BMI (but not height) were able to discriminate between the groups. However, both the DXA and QUS variables showed higher levels of significance ($p < 0.0001$) in discriminating fractures when compared with age and the other anthropometric parameters (Table 3). In the multiple logistic model, all DXA and QUS measurements contributed significantly to the discrimination of fractures ($p < 0.0001$), as can be seen in Table 3. However, ORs, which indicate increased risk given a change of 1 SD, were highest for lumbar spine BMD (OR 4.01), followed by AD-SoS (OR 3.81), total hip (OR 3.77) and femoral neck (OR 3.62) BMD. The greater clinical value of lumbar BMD and AD-SoS was confirmed when the OR was adjusted for age, weight and height. Applying ROC analysis to individuals with and without vertebral fractures, the best discrimination was once again observed for lumbar BMD (AUC 0.84 ± 0.03), total hip BMD (AUC 0.81 ± 0.03), AD-SoS (AUC 0.79 ± 0.03) and femoral neck BMD (0.79 ± 0.03 AUC) (Table 3).

Discussion

This paper reports the results of a cross-sectional study conducted on a large cohort of Italian women who underwent DXA of the lumbar spine and proximal femur and QUS with AD-SoS and UBPI of the phalanges to assess the ability of the techniques to discriminate between individuals with and without osteoporotic vertebral fractures. The results suggest that BMD measurements at the lumbar spine and proximal femur, as well as the QUS parameters AD-SoS and UBPI, are able to distinguish postmenopausal women with vertebral fractures.

Numerous studies have examined the correlation between DXA and QUS parameters measured at various skeletal sites. The data available up to 1997 were summarised in a review by Gregg et al. [22]. The discriminatory potential in classifying individuals with or without vertebral fractures was tested in cross-sectional studies using a range of QUS methods, including QUS of the phalanx, and DXA in a sample of older postmenopausal women [23]. In addition, a multicentre European study assessed the performance of five different ultrasound devices and their association with vertebral fractures compared with DXA in a group of European women [24]. Analysis of fracture discrimination showed that QUS has a similar ability to femoral BMD in identifying vertebral fractures. Furthermore, after adjusting for age, weight and height, the increased risk arising from a decrease of 1 SD reached the value of 4.20 for AD-SoS, practically equivalent to BMD of the lumbar spine. Other studies [23–25]

confrontato il gruppo di donne con fratture vertebrali con il gruppo delle rimanenti 640 donne senza fratture. L'età, il peso, la BMI, ma non l'altezza sono state in grado di discriminare fra i gruppi. Comunque sia le misure DXA che QUS hanno mostrato un migliore livello di significatività ($p < 0,0001$) nella discriminazione delle fratture rispetto alla variabile età e agli altri parametri antropometrici (Tabella 3). Nel modello logistico multiplo tutte le misure DXA e QUS hanno mostrato un significativo contributo alla discriminazione delle fratture ($p < 0,0001$), come si può osservare nella Tabella 3. Comunque i valori di ORs, che indica l'aumento del rischio per diminuzione di 1 deviazione standard della misura, sono risultati maggiori per la BMD alla colonna lombare (OR 4,01), seguiti dall'AD-SoS (OR 3,81) e dalla BMD Total hip (OR 3,77) e Neck (OR 3,62). Il più rilevante valore clinico della BMD lombare e dell'AD-SoS è stato confermato quando l'odds ratio è stato aggiustato per età, peso e altezza. Applicando l'analisi ROC ai soggetti con e senza fratture vertebrali, la migliore prestazione nella discriminazione è stata osservata di nuovo per la BMD lombare (AUC $0,84 \pm 0,03$), la BMD total hip (AUC $0,81 \pm 0,03$), AD-SoS (AUC $0,79 \pm 0,03$) e per la BMD neck (AUC $0,79 \pm 0,03$) (Tabella 3).

Discussione

In questo lavoro riportiamo i risultati di uno studio di tipo trasversale condotto su una larga coorte di donne italiane in cui sono stati testati sia i parametri DXA a livello della colonna lombare e del femore prossimale, sia i parametri QUS AD-SoS e UBPI misurati alle falangi, per valutare l'abilità discriminante tra soggetti con e senza fratture vertebrali osteoporotiche. I risultati del presente studio suggeriscono che la BMD alla colonna lombare e al femore prossimale, così come entrambi i parametri QUS AD-SoS e UBPI sono in grado di distinguere le donne in post-menopausa con fratture vertebrali.

Un gran numero di studi ha esaminato la relazione fra DXA e QUS misurati in varie sedi scheletriche; i dati disponibili fino al 1997 sono stati riassunti in una review da Gregg et al. [22]. La potenzialità discriminatoria nel classificare soggetti con o senza fratture vertebrali è stata testata in studi trasversali con vari strumenti QUS, inclusa la QUS alla falange e la DXA in un campione di donne anziane in post-menopausa [23]. Uno studio multicentrico europeo ha pubblicato inoltre le prestazioni di 5 diversi strumenti a ultrasuoni e la loro associazione con le fratture vertebrali, in confronto con la DXA in un gruppo di donne europee [24]. L'analisi di discriminazione delle fratture ha rivelato che la QUS possiede una abilità simile alla BMD femorale nell'identificazione delle fratture vertebrali. Inoltre, aggiustando per età, peso e altezza, l'aumento di rischio per diminuzione di una deviazione standard raggiunge il valore di 4,20 per AD-SoS, praticamente equivalente alla BMD del rachide lombare. Altri studi [23–25] hanno ottenuto valori di OR inferiori nella discriminazione delle fratture vertebrali, cioè

Table 3 Comparison of dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) and quantitative ultrasound (QUS) values in the two groups with and without fractures. The values of crude and adjusted odds ratios (OR) for age, weight and height (with 95% confidence interval) and area under ROC curve for all variables

	Not fractured (mean±SD)	Fractured (mean±SD)	Student's <i>t</i> test	OR	95% CI	OR adjusted for age, weight and height	95% CI	AUC	<i>P</i> value
Lumbar BMD	0.901±0.134	0.736±0.124	<i>p</i> <0.0001	4.01	2.77–5.81	4.10	2.72–6.19	0.84±0.03	<0.0001
Femoral neck BMD	0.710±0.104	0.606±0.089	<i>p</i> <0.0001	3.62	2.47–5.32	3.38	2.18–5.24	0.79±0.03	<0.0001
AD-SoS	1987±65	1905±74	<i>p</i> <0.0001	3.81	2.72–5.33	4.20	2.91–6.08	0.79±0.03	<0.0001
UBPI	0.62±0.16	0.46±0.16	<i>p</i> <0.0001	2.45	1.85–3.24	2.54	1.86–3.47	0.77±0.03	<0.0001

SD, standard deviation; BMD, bone mineral density; AD-SoS, amplitude dependent speed of sound; UBPI, ultrasound bone profile; AUC, area under curve

Tabella 3 Confronto fra i valori DXA e QUS nel gruppo con fratture e senza fratture. Valori di odds ratio semplici e aggiustati per età, peso e altezza (con intervallo di confidenza al 95%) area sotto la curva ROC per tutte le variabili strumentali

	Non fratturate (media±DS)	Fratturate (media±DS)	Test <i>t</i> di Student	Odds ratio	CI 95%	Odds ratio aggiustata per età, peso e altezza	CI 95%	AUC	<i>p</i>
BMD colonna lombare	0.901±0.134	0.736±0.124	<i>p</i> <0.0001	4.01	2.77–5.81	4.10	2.72–6.19	0.84±0.03	<0.0001
BMD collo femorale	0.710±0.104	0.606±0.089	<i>p</i> <0.0001	3.62	2.47–5.32	3.38	2.18–5.24	0.79±0.03	<0.0001
AD-SoS	1987±65	1905±74	<i>p</i> <0.0001	3.81	2.72–5.33	4.20	2.91–6.08	0.79±0.03	<0.0001
UBPI	0.62±0.16	0.46±0.16	<i>p</i> <0.0001	2.45	1.85–3.24	2.54	1.86–3.47	0.77±0.03	<0.0001

DS, deviazione standard; BMD, densità minerale ossea; AD-SoS, amplitude dependent speed of sound; UBPI, ultrasound bone profile index; AUC, area sotto la curva

obtained lower OR values in discrimination of vertebral fractures, perhaps due to differences in the characteristics of the study populations. It should be noted that all these studies provided the same results in terms of comparison with DXA, and they all obtained similar ORs, as reported in our study. Only in the Osteoporosis Prevention Using Soy (OPUS) study [24] was a slight but significant area under the ROC curve found for AD-SoS when compared with lumbar BMD. Alexandersen et al. [26] reported very similar OR values for AD-SoS and UBPI compared with lumbar, distal radius and total-body BMD measurements in discriminating vertebral fractures but lower than those obtained using femoral neck and total hip BMD.

The limitations of our study are mainly due to lack of information on important risk factors for osteoporosis unrelated to menopause, age and anthropometric variables.

In conclusion, the AD-SoS ultrasound parameter demonstrated sensitivity similar to lumbar DXA in discriminating postmenopausal women with osteoporotic vertebral fractures from those without fractures.

può essere dovuto a differenze nelle caratteristiche delle popolazioni in studio: bisogna notare che in tutti questi studi lo stesso risultato è stato ottenuto in termini di confronto con la DXA; infatti gli ORs ottenuti in ogni studio fra le due metodiche sono risultati simili fra loro, esattamente come nel nostro studio. Solo nello studio OPUS [24] una leggera, ma significativa area sotto la curva ROC è stata riscontrata per AD-SoS rispetto alla BMD lombare. Alexandersen et al. [26] hanno riportato valori di odds ratio per AD-SoS e UBPI del tutto simili alla BMD lombare, radio distale e total body nella discriminazione delle fratture vertebrali, ma inferiori rispetto alla BMD del collo femorale e del femore totale.

Le limitazioni dello studio sono dovute principalmente alla mancanza di informazioni relative a importanti fattori di rischio per osteoporosi non legate alla menopausa, all'età e alle variabili antropometriche.

In conclusione, il parametro ultrasonografico AD-SoS ha dimostrato una sensibilità del tutto simile alla DXA lombare nella discriminazione delle donne in post-menopausa con fratture vertebrali da osteoporosi rispetto alle donne non fratturate.

Conflict of interest None

References/Bibliografia

1. Consensus Development Conference (1993) Diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis. *Am J Med* 94:646–650
2. Ensrud KE, Thompson DE, Cauley JA et al (2000) Prevalent vertebral deformities predict mortality and hospitalisation in older women with low bone mass. *Fracture Intervention Trial Research Group. J Am Geriatr Soc* 48:241–249
3. Cooper C (1997) The crippling consequences of fractures and their impact on quality of life. *Am J Med* 103:12S–19S
4. Melton LJ III, Thamer M, Ray NF et al (1997) Fractures attributable to osteoporosis: report from the National Osteoporosis Foundation. *J Bone Miner Res* 12:16–23
5. Eastell R (1998) Treatment of postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 338:736–746
6. Genant HK, Engelke K, Fuerst T et al (1996) Noninvasive assessment of bone mineral and structure: state of the art. *J Bone Miner Res* 11:707–730
7. Cummings SR, Nevitt MC, Browner WS et al (1995) Risk factors for hip fracture in white women. *N Engl J Med* 332:767–773
8. Hayes WC, Piazza SJ, Zysset PK (1991) Biomechanics of fracture risk prediction of the hip and spine by quantitative computed tomography. *Rad Clin North Am* 29:1–18
9. Glüer CC, Wu CY, Jergas M et al (1994) Three quantitative ultrasound parameters reflect bone structure. *Calcif Tissue Int* 55:46–52
10. Kaufman JJ, Einhorn TA (1993) Perspectives: ultrasound assessment of bone. *J Bone Miner Res* 8:517–525
11. Njeh CF, Boivin CM, Langton CM (1997) The role of ultrasound in the assessment of osteoporosis: a review. *Osteoporos Int* 7:7–22
12. Fuerst T, Glüer CC, Genant HK (1995) Quantitative ultrasound. *Eur J Radiol* 20:188–192
13. Flory CV (1970) The use and interpretation of ponderal index and other weight-height ratios in epidemiological studies. *J Chron Dis* 23:93–103
14. Wuster C, Albanese C, De Aloysio D et al (2000) Phalangeal osteosonogrammetry study: age-related changes, diagnostic sensitivity, and discrimination power. *J Bone Miner Res* 15:1603–1614
15. World Health Organization (1994) Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group. *World Health Organ Tech Rep Ser* 843:1–129
16. Ventura V, Mauloni M, Mura M et al (1996) Ultrasound velocity changes at the proximal phalanges of the hand in pre-, peri- and postmenopausal women. *Osteoporos Int* 6:368–375
17. Cadossi R, Canè V (1996) Pathways of transmission of ultrasound energy through the distal metaphysis of the second phalanx of pigs: an in vitro study. *Osteoporos Int* 6:196–206
18. Cataldi V, Laporta T, Sverzellati N et al (2008) Detection of incidental vertebral fractures on routine lateral chest radiographs. *Radiol Med* 113:968–977
19. Albanese CV, Cepollaro C, De Terlizzi F et al (2009) Performance of five phalangeal QUS parameters in the evaluation of gonadal-status, age and vertebral fracture risk compared with DXA. *Ultrasound Med & Biol* 35:537–544
20. Genant HK, Wu CY, van Kuijk C, Nevitt MC (1993) Vertebral fracture assessment using a semiquantitative technique. *J Bone Miner Res* 8:1137–1148

21. Hanley JA, McNeil BJ (1982) The meaning and use of the area under a receiver operating characteristic (ROC) curve. *Radiology* 143:29–36
22. Gregg EW, Kriska AM, Salamone LM et al (1997) The epidemiology of quantitative ultrasound: A review of the relationship with bone mass, osteoporosis and fracture risk. *Osteoporos Int* 7:89–99
23. Hartl F, Tyndall A, Kraenzlin M et al (2002) Discriminatory ability of quantitative ultrasound parameters and bone mineral density in a population-based sample of postmenopausal women with vertebral fractures; results of the Basel Osteoporosis Study. *J Bone Min Res* 17:321–330
24. Gluer CC, Eastell R, Reid DM et al (2004) Association of five quantitative ultrasound devices, and bone densitometry with osteoporotic vertebral fractures in a population-based sample: the OPUS study. *J Bone Miner Res* 19:782–793
25. Gnudi S, Ripamonti C (2004) Quantitative ultrasound at the phalanges discriminates osteoporotic women with vertebral but not with hip fractures. *Ultras in Med & Biol* 30:357–361
26. Alexandersen P, de Terlizzi F, Tankó LB et al (2005) Comparison of quantitative ultrasound of the phalanges with conventional bone densitometry in healthy postmenopausal women. *Osteoporos Int* 16:1071–1078