

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

Korrespondance: *Jon Erik Zwisler*, Forskningsenheden for Almen Medicin, Odense Universitet, Winsløwparken 19, 3., DK-5000 Odense C. E-mail: jzwisler@health.sdu.dk

Antaget: 16. december 2003
Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

1. Edwards P, Roberts I, Clarke M et al. Increasing response rates to postal questionnaires: systematic review. *BMJ* 2002;324:1183.
2. Edwards P, Roberts I, Clarke M et al. Methods to influence response to postal questionnaires (Cochrane Review). I: *The Cochrane Library Issue 1*, 2003. Oxford: Update Software.
3. Roberts PJ, Roberts C, Sibbald B et al. The effect of a direct payment or a lottery on questionnaire response rates: a randomised controlled trial. *J Epidemiol Community Health* 2000;54:71-2.
4. De Videnskabetiske Komitéer i Danmark. Før du beslutter dig. 2002. http://www.forsk.dk/cvk/publ/infmat/folder_1.pdf/ august 2003.
5. Edwards PJ, Roberts I, Wentz R et al. Methods to influence the completeness of response to self-administered questionnaires (Protocol for a Cochrane Review). *The Cochrane Library Issue 1*, 2003 Oxford: Update Software.
6. Schweitzer M, Asch DA. Timing payments to subjects of mail surveys: cost-effectiveness and bias. *J Clin Epidemiol* 1995;48:1325-9.

Osteodensitometri

1. reservelæge Bo Abrahamsen & overlæge Kim Tørsten Brixen

Odense Universitetshospital, Endokrinologisk Afdeling M

Resumé

Osteodensitometri (OD) er metoder til måling af skelettets kalkindhold. I de seneste år er brugen af OD steget betydeligt som følge af en øget diagnostisk indsats over for osteoporose og bedre behandlingsmuligheder. Desuden er analyse af hoftegeometri og vertebral morfometri nu mulig. Teknikkerne adskiller sig i pris, flytbarhed, ydeevne, strålehygiejne og klinisk evidens. Nogle teknikker kan udløse medicintilskud fra Lægemiddelstyrelsen. Denne oversigt sammenligner de tilgængelige metoder, deres fordele og ulemper samt de vigtigste fejlkilder. Det konkluderes, at dual energy X-ray absorptiometry (DXA) af lænd og hofte trods fejlkilder er den bedst dokumenterede teknik til diagnostik og behandlingskontrol af osteoporose, men ikke nødvendigvis til forskningsformål og prognostisering.

Osteoporose defineres i dag som lav knoglemasse og påvirket knoglearkitektur, som fører til reduceret knoglestyrke og øget risiko for brud. En grænse for *bone mineral density* (BMD) på 2,5 SD under middelværdien hos raske yngre er af en arbejdsgruppe under WHO foreslået som definition [1]. Vurderingen er baseret på måling af lænd, hofte og underarm. Tærsklen blev valgt, fordi den giver en prævalens, der svarer til livstidsrisikoen for osteoporotiske brud. I de kommende år vil en definition baseret på den estimerede tiårsrisiko for hoftebrud, hvor også andre parametre medregnes, eller på knoglestyrke sandsynligvis vinde indpas. BMD og alder er de stærkeste risikofaktorer for lavenergibrud. Med den tiltagende forekomst af osteoporose og adgang til effektiv behandling er der et stigende behov for måling af BMD. Målingen har tre formål: 1) diagnostik, 2) estimering af frakturrisiko og 3) bestemmelse af knogletab eller behandlingsrespons. For indikationer henvises der til klaringsrapporten fra Dansk Knoglemedicinsk Sel-

skab (DKMS) [2]. Osteodensitometri (OD) er ikke synonymt med *dual energy X-ray absorptiometry* (DXA), da DXA-skanning kan anvendes til andet end mineralbestemmelse, og måling af BMD kan foregå med andre teknikker. Den bedre adgang til OD muliggør en målrettet indsats over for osteoporose ikke mindst hos patienter med øget risiko på grund af medicinske sygdomme og behandlinger. Et stigende antal læger bliver bedt om rådgivning med baggrund i OD. Desuden pågår der en løbende debat om, hvilke metoder det er bedst at benytte i den daglige klinik. I det følgende gives der en opsummering af de tilgængelige metoder, deres fejlkilder, fortolkning og brug.

Begreber

Knoglemineralindholdet opgives almindeligvis som knoglemineraltæthed (BMD) (tekstboks 1). Ved vertebrale frakturer med reduceret korpshøjde bliver BMD forhøjet, uden at dette er udtryk for øget calciumindhold. *Bone mineral content* (BMC) er i dette tilfælde et sikrere mål, men frakturerede hvirvler bør identificeres på skanningsbilledet eller ved eventuelle røntgenundersøgelser og udelukkes af vurderingen.

DXA

DXA er en todimensional røntgenmetode til bestemmelse af BMD. Der anvendes en røntgenkilde, som udsender stråling ved to energiniveauer, hvoraf det ene er under, og det andet er over grænsen for Compton-effekten (spredning og ændring af bølgelængden når fotoner med høj energi rammer stationære elektroner). Attenuationen af strålingen ved de to energiniveauer er karakteristisk for vævssammensætningen. Strålerne med høj og lav energi absorberes i tilnærmelsesvis samme grad i bløddelene, mens lavenergistrålingen i særlig grad svækkes af knogle. BMD i den enkelte pixel bestemmes af [3]:

$$BMD = \frac{m_{lav} - (R_{blod} \times m_{høj})}{\tau_{knogle, lav} - (R_{blod} \times \tau_{knogle, høj})}$$

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

Definitioner

BMC:	<i>bone mineral content</i> (gram hydroxyapatit)
Area (I):	projiceret knogleareal cm ²
Volumen:	knoglevolumen cm ³
BMD:	BMC/areal g/cm ² (DXA) eller BMC/volumen g/cm ³ (qCT)
T-score:	BMD sammenlignet med yngre, i standard-deviationer
Z-score:	BMD sammenlignet med jævnaldrende, i standarddeviationer

Hvor τ er attenuationskoefficienterne, m den målte attenuation og R en vævsspecifik konstant, som udtrykker forholdet mellem bløddelsattenuation ved de to energiniveauer. Uens fordelt fedt eller ødem omkring den målte knogle er fejlkilder. Akuratessefejlen (Tabel 1) ved DXA er størst for lateraloportage af columna, 10%, mens den er omkring 5% for standardoptagelserne af hofte og lænd og 2% for underarmen [4]. Sammenhængen mellem volumen og projiceret areal er ikke lineær, hvorfor BMD måles falsk højere i store knogler. Dette giver anledning til en – ganske vist utilsigtet – forbedring af frakturprædiktionen, idet store knogler har større brudstyrke end små ved samme sande densitet. Det mest udbredte DXA-udstyr er af mærkerne Hologic, Lunar og Norland. Resultaterne er ikke direkte numerisk sammenlignelige fra det ene fabrikat til det andet, ligesom normalområderne ikke er kongruente. Med alle nyere DXA-skannere kan man rap-

portere en i store træk sammenlignelig standardiseret BMD (sBMD). Med det nyeste udstyr kan man undersøge en anatomisk region på et halvt minut eller derunder, og billederne nærmer sig røntgenkvalitet. Hverken fraktur eller metastaser kan dog diagnosticeres tilfredsstillende ved almindelig DXA, hvorfor undersøgelsen i disse tilfælde må suppleres med konventionel røntgen, scintigrafi eller MR-skanning. DXA anvendes typisk på lænd og hofte samt eventuelt som helkropsundersøgelse. De væsentligste fejlkilder til DXA er nævnt i Figur 1. En vigtig patientafhængig fejlkilde er nedsat knoglemineralisering (Figur 2).

Andre røntgenbaserede metoder

Single X-ray absorptiometry (SXA) svarer til DXA, men metoden benytter kun én røntgenenergi og kan ikke korrigerer for bløddele. Metoden har høj præcision, er velegnet til måling på underarmen, hvor knoglevævet kun har beskedent bløddelsdække, og har en lav akuratessefejl. SXA er en videreudvikling af *single photon absorptiometry*, som har været tilgængelig i mere end 30 år, og der findes meget langvarige studier [6], som dokumenterer frakturprædiktion. Til diagnostik har BMD af underarmen den ulempe, at korrelationen med BMD i lænd eller hofte er lav (forudsiger omkring 30% af variationen i lænd og hofte) [7] samt at underarmen responderer beskedent på behandling og underestimerer behandlingseffekten på hofte og lænd [8, 9]. Hvis man benytter lav BMD i underarmen som kriterium, udvælges en anden population end ved undersøgelse af lænd eller hofte. Lav aksial BMD synes i post hoc-analyse af kliniske studier at være en forudsætning for, at bisfosfonatbehandling har effekt [10]. Skanning af un-

Tabel 1. Sammenligning af tilgængelige teknikker til klinisk bestemmelse af knoglemineralindhold [2-4, 5]). Stråledosis samt ækvivalent baggrundsstråling. Præcision (variationskoefficient, CV %), akkuratess (Akk %), relativ risiko (RR) for fraktur på samme lokalisation (sa) og hoften (hf) ved en reduktion i BMD på 1SD.

	Målesteder	Stråledosis	CV %	Akk %	RR	Førdele	Ulemper
DXA	Helkrop, lænd, hofte, underarm, hånd, calcaneus, humerus	0,5-5 μ Sv (< 1 dag)	1½-5	3-12	(Lænd) 2,3 sa 1,6 hf	Høj præcision og generaliserbarhed. Kan benyttes til antiresorptiv behandlingskontrol	Artefakter, manglende flytbarhed
SXA	Underarm	< 1 μ Sv (< 1 dag)	1-2	3-6	1,7 sa 1,8 hf	Høj præcision, billigt transportabelt udstyr	Lav diagnostisk generaliserbarhed, mindre egnet til at detektere effekten af antiresorptiv behandling
pCT	Underarm, tibia, femur	40 μ Sv (5 dage)	1-4			Høj billedkvalitet, specialanalyser	Lav diagnostisk generaliserbarhed, kliniske indikationer usikre
qCT	Lænd, hofte	90 μ Sv (11 dage)	2-4	4-8		Høj billedkvalitet, specialanalyser, i columna tekniske fortrin frem for DXA	Høj pris, høj stråledosis, manglende flytbarhed
UL	Calcaneus, tibia, fingre	0	1-4		– sa 2,0 hf	Lav pris, transportabelt. Relation til frakturrisiko. Ingen røntgenstråling	Lav diagnostisk generaliserbarhed, begrænset anvendelse i opfølgning
DXR	Hånd, underarm	1 μ Sv (< 1 dag)	0,6		1,6 sa 1,2 hf	Kræver almindeligt røntgenudstyr. Billedbehandling kan centraliseres. Høj præcision, automatiseret analyse	Kliniske indikationer usikre. Diagnostisk generaliserbarhed og brug i behandlingskontrol under evaluering

DXA = dual energy X-ray absorptiometry; SXA = single X-ray absorptiometry; pCT = perifer CT; qCT = kvantitativ CT; UL = ultralydskanning; DXR = digital X-ray radiogrammetry.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

Figur 1. DXA-fejlkilder.

Patient
Frakturer
Mineraliseringsdefekter (osteomalaci)
Aortasklerose
Spondylartrose
Metal (ringe, lynlåse)
Fremmedlegemer (kalktabletter)
Kontrastmidler
Bevægelse
Knoglestørrelse
Fedt
Ødemer
Forkalkninger (hud, nyrebækken)
Operator
Rotation og fejlpositionering
Placering af <i>regions of interest</i>
Teknik
Kalibreringsfejl/teknisk drift
Softwareændringer

derarmen kan ikke udløse tilskud til osteoporosebehandling i Danmark. Metoden er relateret til frakturrisiko og lader sig anvende prognostisk, mens der savnes evidens for, at den kan anvendes til diagnostik og behandlingskontrol.

Ved *kvantitativ CT* bestemmes volumetrisk BMD i hofte eller lænd. Metoden har fordele frem for DXA, idet den er baseret på tredimensionale optagelser. Det er således muligt at bestemme BMD direkte i corpora uden bidrag fra rygsøjlels posteriore elementer, størrelsesartefakter og aortakalcifikation. Den større røntgendosis og pris begrænser klinisk brug. Der er dog udviklet kompakte perifere CT-skannere til billeddannelse og måling af tredimensional BMD i underarmen, femur og tibia. Udstyret åbner mulighed for strukturanalyse af den trabekulære og kortikale arkitektur.

Digital X-ray radiogrammetry (DXR) består i analyse af den kortikale knogle på røntgenbilleder af underarm og hånd. Ved måling af knoglebredde og kortikal tykkelse beregnes

knoglevolumen i radius, ulna eller metakarpalknogler. Da den kortikale densitet varierer meget lidt her, er det muligt at opnå et estimat for BMD direkte fra knoglevolumen. Metoden prædikerer omkring 75% af variationen af BMD i underarmen, men kun 35% i lumbal columna [11] og udviser relation til frakturrisiko med samme sikkerhed som DXA af underarmen.

Ultralyd

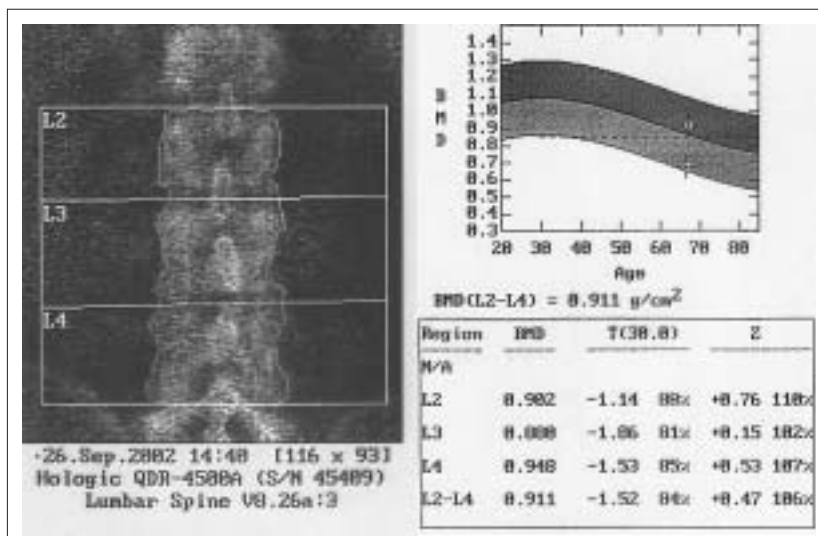
Knoglevævet mekaniske egenskaber påvirker lydbølgers udbredelsehastighed (SOS) og attenuation (BUA). Det er en forudsætning for måling, at knoglen har et beskedent blodledsdekke, og især calcaneus har været genstand for forskningsmæssig anvendelse. Ultralydundersøgelse af calcaneus prædikerer kun omkring 23% af BMD i lænden hos ældre, men udviser sammenhæng med frakturrisiko på andre steder, inklusive hofte [5]. Bisfosfonatbehandling giver anledning til målbar ændring ved ultralydskanning, men erfaringerne ved behandlingskontrol er beskedne. Det er ikke klart, om ultralydskanning kan spare DXA-skanninger. Anvendt i en population, hvor 25% har osteopeni, er den negative prædiktive værdi over for osteopeni 90%, hvilket er en forbedring over for en a priori-sandsynlighed på 75% for normal BMD [12]. To ud af tre personer med osteopeni af calcaneus havde dog normal BMD i columna. Undersøger man en population, hvor 50% har osteopeni, har 25% af dem, som erklæres raske ved ultralydskanning, lav BMD i lænden.

Diagnostik af osteoporose

Definitionen af osteoporose på baggrund af en T-score på under -2,5 baseres som anført på en kombination af målesteder [1]. T-score beregnes som følger:

$$T\text{-score} = (\text{BMD} - \text{ung voksen gennemsnit BMD}) / (\text{ung voksen standardafvigelse})$$

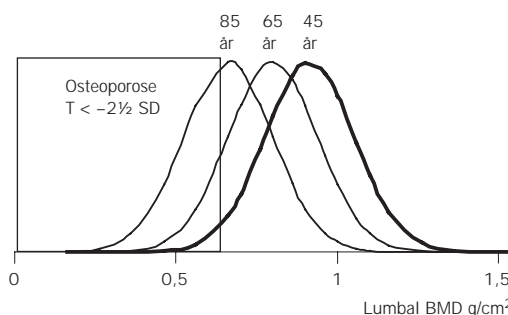
Figur 2. Nedsat knoglemineralisering som fejlkilde ved osteoporosediagnostik. DXA viser lumbal T-score på -3,7 svarende til svær osteoporose (nederste kryds i referencemrådet) og alderssvarende BMD med T-score på -1,5 (øverste kryds) efter 11 måneders D-vitamin-behandling af osteomalaci hos en dansk kvinde.



VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

Forekomsten af T-score $< -2,5$ med stigende alder er vist i **Figur 3**. Når man har valgt ikke at bruge et alderskorrigeret normalområde (Z-score), skyldes det, at osteoporose så ville være lige hyppigt i alle aldersklasser. Det strider mod den eksponentielt stigende frakturhyppighed med alderen.

Tabet af knoglemineral efter overgangsalderen sker med forskellig hastighed på forskellige anatomiske steder, og mange patienter har derfor lav BMD på et målested, men normal eller høj BMD i et andet. Tilføjes nye målesteder, stiger hyppigheden af osteoporose [1, 7]. Normalisering af T- og Z-scorer på tværs af anatomiske regioner kan kun skabe kortvarig konkordans [13]. Det har været foreslået udelukkende at basere diagnosen osteoporose på lav BMD i hoften. Dette ville imidlertid betyde, at patienter med svær BMD-nedsættelse i ryggen og stor vertebral frakturrisiko ikke ville blive opfattet som kandidater til medicinsk behandling, selv om der er god evidens for behandlingseffekt i denne patientkategori. Med fejkilder og fraktur epidemiologi in mente er det rationelt at lægge hovedvægten på BMD i columna hos yngre uden degenerative forandringer, mens man hos ældre i højere grad vejledes af forholdene i hoften. Det ses af formlen, at ikke kun middelværdien hos yngre voksne, men også spredningen påvirker forekomsten af osteoporose. Anvendes normalområder med høj middelværdi eller for snæver spredning, vil osteoporose blive overdiagnosticeret. DXA-udstyr leveres med indbyggede normalmaterialer, som imidlertid varierer med hensyn til geografi, rekruttering, eksklusionskriterier og omfang af studiepopulationen. Der findes endnu ikke et dansk normalmateriale for DXA, som dækker alle aldre og begge køn, men DKMS arbejder på et etablere et sådant. Normalområder for børn og mænd er i skrivende stund særligt begrænsede. For hoften findes dog et stort, repræsentativt amerikansk normalmateriale [14].



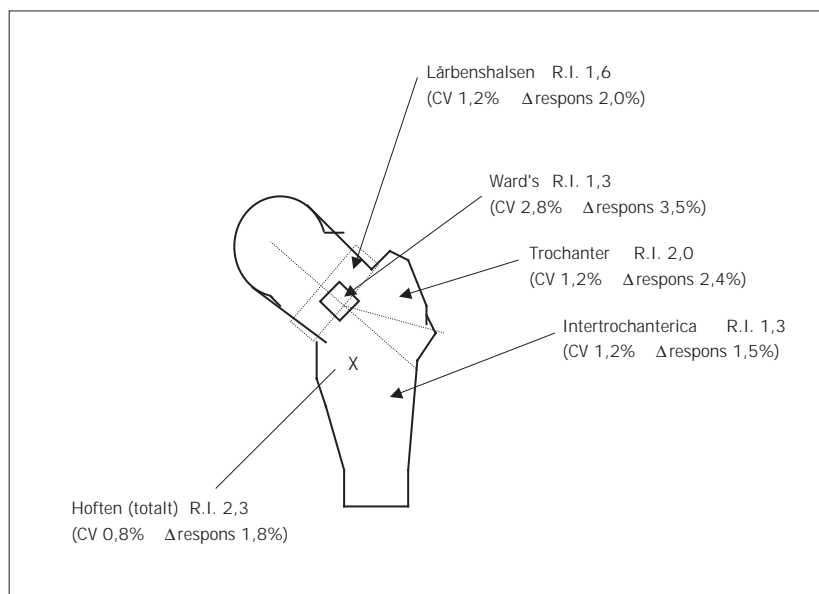
Figur 3. Betydningen af WHO-arbejdsgruppens ikkealdersafhængige grænse for osteoporose (T-score $< -2\frac{1}{2}$ SD under normalværdien hos yngre) for forekomsten af osteoporose hos 45-årige, 65-årige og 85-årige. Lumbal BMD, Hologic.

Frakturrisiko

Alle de omtalte metoder udviser sammenhæng med risikoen for fraktur, men graden afhænger af alder, målested og teknik. Risikogradienten er stejlere inden for et målested end på tværs af anatomiske lokalisationer [5]. Den stærkeste information om risikoen for hoftebrud fås ved DXA af collum femoris, mens lumbal BMD er den stærkeste prædiktør for vertebral fraktur. Ultralydskanning af calcaneus kan måle sig med DXA med hensyn til frakturprædiktion. Nogle faktorer har stærk sammenhæng med frakturrisiko uafhængigt af BMD (f.eks. alder og tidligere frakturer), mens andre risikofaktorer alene forudsiger BMD. Den umiddelbare risiko for brud er således højere hos en 80-årig end hos en 60-årig med samme BMD, mens livstidsrisikoen for brud er højest hos den 60-årige.

Behandlingskontrol

Man skal kunne detektere en behandlingseffekt (responsivitet), og den målte værdi skal være reproducerbar (præcision).



Figur 4. Illustration af præcision (CV), behandlingsrespons (Δ respons) [16, 17] og responsivitetsindeks ($RI = \Delta$ respons/CV) for subregioner i hoften. Eksemplificeret ved etidronatbehandling.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

En mindre præcis metode kan være brugbar, hvis de forventede ændringer på målestedet er store. *Responsivity index* (RI) udtrykker den forventede ændring i forhold til CV. I hoften er ændringen i BMD i trochanter under bisfosfonatbehandling således større end i totaloptagelsen af hoften, men præcisionen er ringere. Totalregionen er derfor mere følsom (Figur 4). Er ændringen beskeden, kræves der et mere følsomt målested, en mere præcis metode eller længere observation. Få medicinske behandlinger giver anledning til så store stigninger i BMD, at genundersøgelse inden 1½-2 år er relevant. Under glukokortikoidbehandling kan tabet i BMD være så stort, at undersøgelse med kortere intervaller er hensigtsmæssigt. Den mindste detekterbare ændring i BMD er $2\sqrt{2} \times CV$, hvilket for DXA svarer til ca. 4,2% i lænd og hofte. Det er et åbent spørgsmål, om man for at fortsætte behandling skal kræve 95% sandsynlighed for, at BMD er steget. Nogle forfattere anbefaler et 80% konfidensniveau for ikke at indstille en behandling, som med stor sandsynlighed har været effektiv. Ændring i BMD af lænd og hofte er den sikreste indikator for effekten af antiresorptiv behandling [8, 9]. Nogle medicinske behandlinger reducerer dog frakturforekomsten tidligere og i højere grad, end hvad man skulle forvente ud fra ændringen i BMD [17]. Der kan være indikation for at genundersøge ubehandlede personer med grænsenedsat BMD efter nogle år. Kvinder omkring menopausen med en T-score på mellem -½ og 0 bør genundersøges efter tre år, mens kvinder med en T-score på mellem -½ og -1 bør genundersøges efter 1-2 år [18]. Hos 50% af ubehandlede perimenopausale kvinder, som taber signifikant i lumbal BMD, er der intet signifikant knogletab i underarmen [9]. Ved gentagelse af DXA skal man være opmærksom på, om billederne er anatomisk identiske (nummering af vertebrae og hofterotation), og om der er tilkommet sammenfald.

Nye anvendelser af DXA

DXA kan anvendes til påvisning af vertebral fraktur, som er en indikator for øget frakturrisiko. Teknikken er baseret på semiautomeret analyse af en lateraloptagelse omfattende Th4 til L4. Der er også udviklet algoritmer til måling af bl.a. kortikal bredde, tværsnitsareal og inertimoment i proksimale femur og lænden af hofteaksen. Disse målinger øger formentlig undersøgelsens prædiktive værdi for hoftebrud. Herudover findes der særlige softwareløsninger til vurdering af stabiliteten af alloplastmateriale, til pædiatrisk brug og til undersøgelse af forsøgsdyr.

Konklusioner

Ved diagnostik bør DXA af både lænd og hofte benyttes. Hvis resultaterne ikke er samstemmende, kan hovedvægten lægges på hoften hos ældre, mens undersøgelse af lænden er mere informativ hos yngre. Undersøgelse af det perifere skelet giver ligeledes oplysninger om den relative risiko for knoglebrud, men undersøgelserne har begrænset dokumentation i diagno-

stik, udvælgelse af patienter til behandling og til behandlingskontrol. Rigtigt anvendt kan teknikkerne måske spare på antallet af DXA-undersøgelser. Til behandlingskontrol anbefales DXA af lænd og hofte. Opfølgning bør foretages med samme skanner, og inkonklusive undersøgelser bør begrænses ved at undgå gentagelse af undersøgelsen for tidligt (efter mindre end 1-2 år).

Korrespondance: Bo Abrahamsen, Endokrinologisk Afdeling M, Odense Universitetshospital, DK-5000 Odense C.

Antaget: 31. oktober 2003
Interessekonflikter: ingen angivet

Ovenstående artikel bygger på en større litteraturregning end litteraturlistens 18 numre. Oplysning om denne baggrundslitteratur kan fås fra forfatterne.

Litteratur

1. The WHO study group on osteoporosis. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Geneva: WHO, 1994.
2. Brixen K, Eriksen EF, Gram J et al. Osteoporose. Ugeskr Læger 2000;162 (suppl 10):1398-560.
3. Njeh CF, Fuerst T, Hans D et al. Radiation exposure in bone mineral density assessment. Appl Radiat Isot 1999;50:215-36.
4. Svendsen OL, Hassager C, Skødt V et al. Impact of soft tissue on in vivo accuracy of bone mineral measurements in the spine, hip, and forearm: a human cadaver study. J Bone Miner Res 1995;10:868-73.
5. Marshall D, Johnell O, Wedel H. Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. BMJ 1996;312:1254-9.
6. Døpke H, Gardsell P, Nilsson B et al. A single bone density measurement can predict fractures over 25 years. Calcif Tissue Int 1997;60:171-4.
7. Abrahamsen B, Hansen TB, Jensen LB et al. Site of osteodensitometry in perimenopausal women: correlation and limits of agreement between anatomical regions. J Bone Miner Res 1997;12:1471-9.
8. Hosking D, Chilvers CE, Christiansen C et al. Prevention of bone loss with alendronate in postmenopausal women under 60 years of age. N Engl J Med 1998;338:485-92.
9. Abrahamsen B, Stilgren LS, Hermann AP et al. Discordance between changes in bone mineral density measured at different skeletal sites in perimenopausal women – implications for assessment of bone loss and response to therapy. J Bone Miner Res 2001;16:1212-9.
10. Cummings SR, Black DM, Thompson DE et al. Effect of alendronate on risk of fracture in women with low bone density but without vertebral fractures: results from the Fracture Intervention Trial. JAMA 1998;280:2077-82.
11. Rosholm A, Hylidstrup L, Backsgaard L et al. Estimation of bone mineral density by digital X-ray radiogrammetry: theoretical background and clinical testing. Osteoporos Int 2001;12:961-9.
12. Sorensen HA, Jørgensen NR, Jensen JE et al. Comparison of quantitative ultrasound and dual X-ray absorptiometry in estrogen-treated early postmenopausal women. J Clin Densitom 2001;4:97-104.
13. Abrahamsen B, Tofteng CL, Bärenholdt O et al. Standardization of BMD T-Scores in the first five years after the menopause – do femoral neck-equivalent and older normative range T-scores improve diagnostic agreement? J Clin Densitom 2003;6:87-96.
14. Looker AC, Wahner HW, Dunn WL et al. Proximal femur bone mineral levels of US adults. Osteoporos Int 1995;5:389-409.
15. Hans D, Duboeuf F, Schott AM et al. Effects of a new positioner on the precision of hip bone mineral density measurements. J Bone Miner Res 1997;12:1289-94.
16. Blake GM, Preston N, Patel R et al. Monitoring skeletal response to treatment which site to measure in the femur? J Clin Densitom 2000;3:149-55.
17. Bjarnason NH, Sarkar S, Duong T et al. Six and twelve month changes in bone turnover are related to reduction in vertebral fracture risk during 3 years of raloxifene treatment in postmenopausal osteoporosis. Osteoporos Int 2001;12:922-30.
18. Abrahamsen B, Nissen N, Hermann AP et al. When should densitometry be repeated in healthy peri- and postmenopausal women? J Bone Miner Res 2002;17:2061-7.