

ความน่าเชื่อถือของการวัดค่าความหนาแน่นของกระดูกด้วยเครื่อง calcaneal quantitative ultrasound

ศุภศิลา ปิ สุนทรภา¹, สุกรี สุนทรภา², ศักดา ไชกิติญโญ¹

¹ภาควิชาออร์โธปิดิกส์

²ภาควิชาสูติศาสตร์และนรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

The Reliability of Calcaneal Quantitative Ultrasound in the Measurement of Bone Mineral Density

Suppasin Soontrapa¹, Sukree Soontrapa², Sakda Chaikitpinyo¹

¹Department of Orthopaedics,

²Department of OB-GYN, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Khon Kaen.

หลักการและเหตุผล: DXA (Dual Energy X-ray Absorptiometry) เป็นวิธีตรวจวัดค่ามวลกระดูกที่ได้รับความนิยมสูงสุดในปัจจุบัน เนื่องจากมีความน่าเชื่อถือสูงและมีความคลาดเคลื่อนต่ำ แต่เครื่องมือที่ใช้มีราคาแพง มีขนาดใหญ่ มีใช้เพียงไม่กี่แห่ง ในประเทศ เครื่อง quantitative ultrasound (QUS) สามารถตรวจวัดค่ามวลกระดูกด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง เป็นทางเลือกหนึ่งที่จะใช้แทนเครื่อง DXA ในอนาคต เนื่องจากมีราคาถูก มีขนาดเล็ก เคลื่อนย้ายได้สะดวกและสามารถนำมาใช้ได้ตามโรงพยาบาลทั่วไป ในประเทศไทยยังไม่มีการศึกษาเพื่อพิสูจน์ความน่าเชื่อถือของเครื่อง QUS ในการวัดความหนาแน่นของกระดูก จึงทำการศึกษาเพื่อพิสูจน์ถึงความแม่นยำและความน่าเชื่อถือของเครื่อง QUS โดยตรวจวัดค่าความหนาแน่นของกระดูกสันหลัง

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาความน่าเชื่อถือของการวัดค่าความหนาแน่นของกระดูกสันหลังด้วยเครื่อง QUS ทั้งในผู้ตรวจคนเดียวกันแต่คนละช่วงเวลาและผู้ตรวจที่ต่างกัน

รูปแบบการศึกษา: Cross-sectional descriptive study

สถานที่ทำการศึกษา: ศึกษาในสตรี 100 คนที่มีอายุ 60-89 ปี (อายุเฉลี่ย 69.97 ปี) ที่อาศัยอยู่ในอำเภอเมืองจังหวัดขอนแก่น ประเทศไทย

การวัดผล: วัดค่า SI (stiffness index) ของกระดูกสันหลังของประชากรแต่ละคน ด้วยคนวัด 2 คน คนละ 2 ครั้ง รวม 4 ครั้ง ด้วยเครื่อง QUS

Background: Dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) is regarded in other countries as the reference method for bone density assessment because of its high reliability and precision. It is an expensive and thus with limited availability in developing countries. Quantitative ultrasound (QUS) has been introduced as an alternative technology to bone densitometry. Advantages of this method for evaluating patients at risk of osteoporosis over X-ray-based techniques include its low cost, portability and no ionizing radiation. Until now, there has been no study in Thailand about the reliability of QUS for its use in diagnosis of osteoporosis.

Objectives: To study both the intra- and inter-observer reliability of stiffness index (SI) of QUS in measuring bone mineral density of the calcaneus

Study design: Cross-sectional descriptive study

Setting: Subject for bone density measurement were 100 Thai elderly women 60-89 years old (average age of 69.97 years), living in urban areas of Khon Kaen province, Thailand

Outcome measurement: Stiffness index (SI) of the calcaneus in elderly women measured by two observers twice each.

Results: This study was part of the study of “the combination of OSTA index and QUS in diagnosing osteoporosis”. The average weight of the subjects was

ผลการศึกษา: ผู้ที่ได้รับการวัดความหนาแน่นของกระดูกสันหลังมีน้ำหนักเฉลี่ย 49.24 กก. (ช่วงน้ำหนักตั้งแต่ 30-81 กก.) ค่าดัชนีมวลกายเฉลี่ย 22.51 กก./ม² ค่าสัมประสิทธิ์ของความสัมพันธ์ของค่า SI ระหว่างการตรวจครั้งที่หนึ่งและครั้งที่สองของผู้ตรวจคนแรกและคนที่สอง และระหว่างผู้ตรวจคนแรกและคนที่สอง อยู่ที่ 0.973, 0.976 และ 0.925 ตามลำดับ ($p < 0.001$) ซึ่งแสดงถึงความสัมพันธ์ที่ดีเยี่ยมของการตรวจวัดด้วยเครื่อง QUS

การวิเคราะห์หาความน่าเชื่อถือของผลการตรวจทั้งในบุคคลเดียวกันและต่างบุคคล วิเคราะห์โดยใช้วิธี limits of agreement พบว่าค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานของความแตกต่างระหว่างการวัดครั้งที่ 1 และครั้งที่ 2 ของผู้ตรวจคนแรก ของคนที่สอง และการวัดของสองคนเทียบกันเท่ากับ 0.12 (SD = 4), 0.00 (SD = 3.79) และ -0.08 (SD = 6.63) ตามลำดับและไม่พบความแตกต่างจากค่าศูนย์อย่างมีนัยสำคัญในทุกการเปรียบเทียบ โดยมีค่า p-value ของ one sample t-test เทียบกับค่าศูนย์เท่ากับ 0.765, 1 และ 0.904 ตามลำดับ **สรุป:** การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า เครื่อง QUS เป็นเครื่องตรวจวัดค่าความหนาแน่นของกระดูกที่มีความน่าเชื่อถือสูงและน่าจะนำมาใช้วินิจฉัยโรคกระดูกพรุนแทนเครื่อง DXA ได้ โดยเฉพาะในเขตชนบทหรือโรงพยาบาลที่ไม่มีเครื่อง DXA

49.24 (30-81) Kg. The respective correlation coefficient (r) for SI between the 1st and 2nd measurements of the 1st and 2nd observers and between the 1st and 2nd observer was 0.973, 0.976 and 0.925 ($p < 0.001$).

The limits of agreement for evaluating both intra-and inter-observer reliability for SI were used. The respective mean of the differences and the standard deviation (SD) between the 1st and 2nd measurements of the 1st and 2nd observers was 0.12 (SD=4) and 0.00 (SD=3.79). The respective mean of differences and the standard deviation (SD) between the measurements of the 1st and 2nd observers were -0.08 (SD=6.63). None of the comparisons significantly differed from zero, with a p-value of one sample t-test compare with zero (*i.e.*, 0.765, 1, and 0.904 respectively).

Conclusion: The QUS is the reliable tool for measuring bone mineral density and it could be used as alternative for diagnosing osteoporosis, particularly in areas with limited access to, and resources for, DXA.

Keywords: QUS (Quantitative ultrasound), DXA (Dual Energy X-ray Absorptiometry), reliability, SI (stiffness index)

ศรีนครินทร์เวชสาร 2551; 23(4): 424-9 • Srinagarind Med J 2008; 23(4): 424-9

บทนำ

ในปี พ.ศ. 2534 ได้มีการประชุมที่เมืองโคเปนเฮเก้น ประเทศเดนมาร์ก ได้ข้อสรุปเกี่ยวกับคำจำกัดความของโรคกระดูกพรุนคือ โรคที่กระดูกมีมวลต่ำและมีโครงสร้างภายในของกระดูกเสื่อมทรุดลงทำให้กระดูกเปราะและแตกหักง่าย¹ ในปี พ.ศ. 2536 ได้มีการประชุมอีกครั้งหนึ่งที่ประเทศฮ่องกงและได้ข้อสรุปเกี่ยวกับคำจำกัดความของโรคกระดูกพรุนใหม่ว่า คือโรคของกระดูกทั่วร่างกายที่มีมวลกระดูกต่ำและมีโครงสร้างภายในของกระดูกเสื่อมสลายลงทำให้กระดูกเปราะและแตกหักง่าย² และล่าสุดในปี พ.ศ. 2544 มีการประชุมในประเทศสหรัฐอเมริกาและได้คำจำกัดความอีกครั้งหนึ่งเกี่ยวกับโรคกระดูกพรุนคือความผิดปกติของกระดูกที่ทำให้ความแข็งแรงของกระดูกลดลงและเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหักได้ง่ายโดยความแข็งแรงของกระดูกเกิดจากสองประการ คือความหนาแน่นของกระดูกและคุณภาพของกระดูก³ จากคำจำกัดความตามลำดับที่กล่าวข้างต้นชี้ให้เห็นว่าค่ามวลกระดูกหรือความหนาแน่นของกระดูกมีความสำคัญต่อความแข็งแรงของ

กระดูกอย่างมาก และในปี พ.ศ. 2537⁴ องค์การอนามัยโลกได้เสนอเกณฑ์การวินิจฉัยโรคกระดูกพรุนโดยใช้ค่ามวลกระดูกหรือค่าความหนาแน่นของมวลกระดูกเป็นเกณฑ์ในการวินิจฉัย โดยการตรวจวัดค่ามวลกระดูกที่ได้รับความนิยมสูงสุดในปัจจุบันนี้ คือ การตรวจวัดด้วยเครื่อง DEXA หรือ DXA (Dual Energy X-ray Absorptiometry) เนื่องจากมีความน่าเชื่อถือและมีความคลาดเคลื่อนต่ำ แต่เป็นการตรวจที่มีราคาแพง นอกจากนี้เครื่องมือนี้ยังมีใช้เพียงไม่กี่แห่งในประเทศไทย จึงไม่เหมาะสมสำหรับเป็นเครื่องมือคัดกรองโรคกระดูกพรุนทั่วประเทศได้

เครื่องมืออีกชนิดหนึ่งที่เริ่มเป็นที่นิยมใช้มากในปัจจุบันนี้คือ เครื่อง quantitative ultrasound (QUS) ตรวจวัดค่ามวลกระดูกด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง มีราคาถูก มีขนาดเล็กสามารถเคลื่อนย้ายได้โดยสะดวกและสามารถนำมาใช้ได้ตามโรงพยาบาลทั่วไป นอกจากนี้ยังไม่แพร่รังสีให้เป็นอันตรายต่อทั้งผู้ตรวจและผู้รับการตรวจ

มีหลายๆ การศึกษาก่อนหน้านี้⁵⁻⁷ พบว่าเครื่อง quantitative ultrasound สามารถแยกแยะระหว่างสตรีที่มีกระดูกหักและไม่มีกระดูกหักจากโรคกระดูกพรุนได้เช่นเดียวกับการวัดค่าความหนาแน่นของกระดูกด้วยเครื่อง DXA

เครื่อง QUS ที่มีอยู่ในปัจจุบันมีมากมายหลายชนิด มีทั้งชนิดที่วัดที่ตำแหน่งส้นเท้า ชนิดที่วัดที่ตำแหน่ง forearm และอื่นๆ แต่ละชนิดมีความสามารถในการแยกแยะโรคกระดูกพรุนที่แตกต่างกัน การจะพิจารณานำเครื่อง QUS ชนิดใดมาใช้ต้องพิจารณา ทั้งด้านความสามารถในการแยกแยะโรคกระดูกพรุน ความน่าเชื่อถือของการวัดแต่ละครั้งและราคา

การศึกษานี้ต้องการศึกษาถึง short-term precision ด้วยวิธี limits of agreement เพื่อพิสูจน์ความน่าเชื่อถือของการตรวจวัดค่าความหนาแน่นของกระดูกโดยเครื่อง QUS ชนิด Achilles ultrasound bone densitometer ทั้งในบุคคลเดียวกันและต่างบุคคลกัน (intraobserver และ interobserver reliability)

วิธีดำเนินการวิจัย

กลุ่มตัวอย่าง

ใช้กลุ่มตัวอย่างเดียวกับการศึกษา “การใช้เครื่อง quantitative ultrasound ร่วมกับ OSTA index เพื่อวินิจฉัยโรคกระดูกพรุน” ผู้เข้าร่วมการศึกษานี้เป็นสตรีสูงอายุ 100 คน มีอายุ 60-89 ปี (มีอายุเฉลี่ย 69.97 ปี) ทุกรายได้รับฟังคำอธิบายถึงเหตุผลการศึกษาและได้ผ่านการซักถามจนเข้าใจและเซ็นชื่อยินยอมเข้าร่วมการศึกษา ไม่รวมสตรีที่เป็นเนื้องอกของกระดูก มะเร็งของกระดูก โรคทาง metabolic ของกระดูก มีหรือเคยมีการติดเชื้อ การอักเสบและเคยมีกระดูกหักหรือข้อเคลื่อนของกระดูกสันหลัง กระดูกสันหลัง กระดูกบริเวณข้อมือและข้อสะโพก จนทำให้ไม่สามารถตรวจวัดค่าความหนาแน่นด้วยเครื่อง quantitative ultrasound และเครื่อง DEXA ได้ รวมทั้งผู้ที่ไม่สามารถช่วยเหลือตนเอง

วิธีดำเนินการวิจัย

ซักประวัติ ตรวจร่างกาย ซึ่งน้ำหนัก วัดส่วนสูงแต่ละราย จากนั้นนัดตรวจวัดค่าความหนาแน่นของกระดูกสันเท้าด้วยเครื่อง QUS โดยวัดค่า stiffness index (SI) ด้วยคนวัดจำนวน 2 คน คนละ 2 ครั้ง รวมจำนวนทั้งสิ้น 4 ครั้งต่อผู้สูงอายุ 1 คน ที่โรงพยาบาลศรีนครินทร์ โดยการศึกษานี้ได้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่นแล้ว

การวิเคราะห์ข้อมูล

ค่าลักษณะพื้นฐานทางคลินิกของผู้สูงอายุแสดงเป็นค่าเฉลี่ย \pm standard error of mean (SE) ในกรณีของข้อมูลต่อเนื่อง และแสดงเป็นร้อยละในข้อมูลชนิดแจกแจง วิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างค่า SI ที่วัดได้ในผู้วัดคนเดียวกันแต่ต่างเวลากัน และในผู้วัดทั้งสองคนเทียบกัน จากนั้นหาความน่าเชื่อถือของการวัดแต่ละครั้งของคนๆ เดียวกันและต่างบุคคลกันด้วยวิธี limits of agreement

Limits of agreement

เป็นการตรวจวัดความน่าเชื่อถือของการวัดสองครั้งในบุคคลเดียวกันหรือต่างบุคคลกัน โดยค่าที่วัดได้เป็นข้อมูลชนิดต่อเนื่อง ให้แก่นนอนเป็นค่าเฉลี่ยของการวัดสองครั้ง และแกนตั้งเป็นค่าความแตกต่างของการวัดสองครั้ง จากนั้นเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยของความแตกต่างที่ได้กับค่าศูนย์ โดยการใช one sample t-test ของค่าเฉลี่ยของความแตกต่างที่ได้ต่อค่าศูนย์ หากไม่พบความแตกต่างกับค่าศูนย์อย่างมีนัยสำคัญ ถือว่าการตรวจวัดทั้งสองมีความน่าเชื่อถือ แต่หากพบว่ามีค่าแตกต่างกับค่าศูนย์อย่างมีนัยสำคัญ ถือว่าการตรวจวัดทั้งสองมีความแตกต่างกันมากและไม่น่าเชื่อถือ

ผลการศึกษา

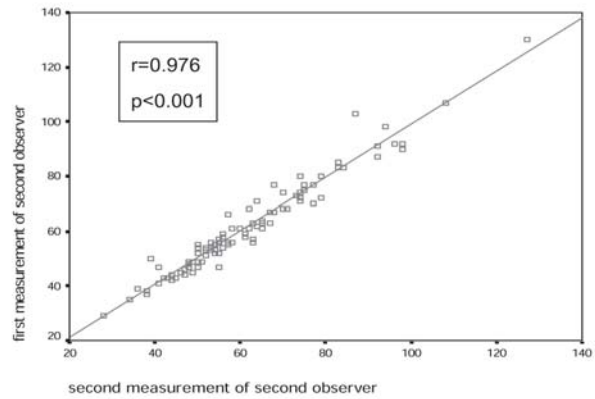
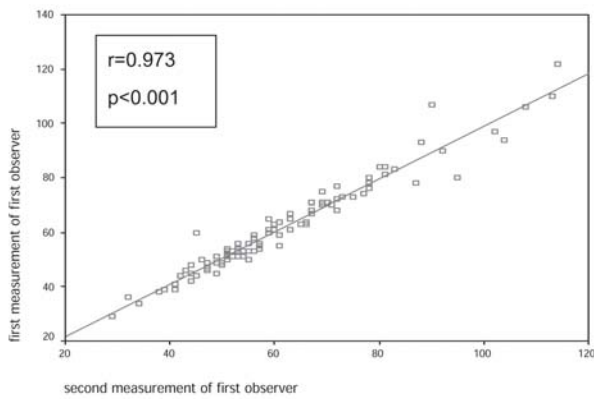
ตารางที่ 1 แสดงคุณลักษณะพื้นฐานทางคลินิกของสตรีสูงอายุที่มีอายุ 60-89 ปี จำนวน 100 ราย

ตารางที่ 1 แสดงค่าคุณลักษณะพื้นฐานทางคลินิกของผู้สูงอายุ จำนวน 100 ราย

	Mean (SE)	Median (SE)	Minimum	Maximum
อายุ (ปี)	69.97 (0.62)	70 (0.62)	60	89
น้ำหนัก (กก.)	49.24 (0.76)	50.00 (0.76)	30	81
ส่วนสูง (ซม.)	148.61 (0.48)	149 (0.48)	135.00	162.00
ค่าตรวจนี้มวลกาย (กก./ม ²)	22.31 (0.34)	22.51 (0.34)	15.75	35.06

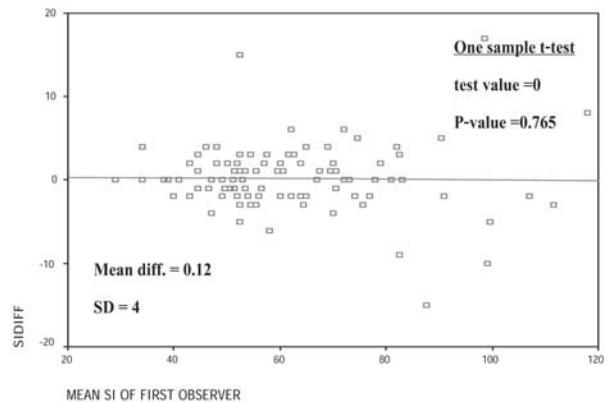
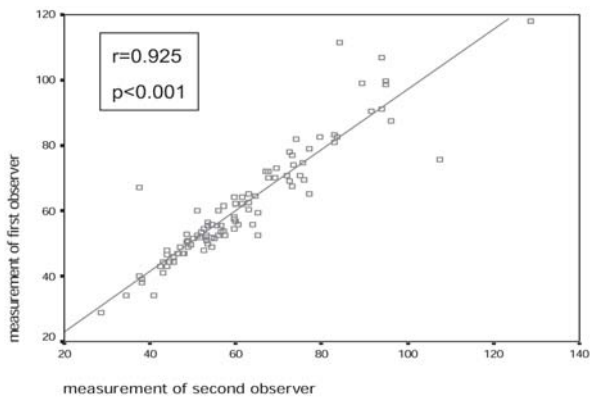
ค่าสัมประสิทธิ์ที่แสดงความสัมพันธ์ระหว่างการตรวจครั้งที่หนึ่งและครั้งที่สองของผู้ตรวจคนแรกและคนที่สองอยู่ที่ 0.973 และ 0.976 ตามลำดับ ($p < 0.001$) (รูปที่ 1 และ 2) และค่าสัมประสิทธิ์ที่แสดงความสัมพันธ์ระหว่างผลตรวจของคนแรกและคนที่สองอยู่ที่ 0.925 ($p < 0.001$) (รูปที่ 3) ซึ่งแสดงถึงความสัมพันธ์ที่ดีเยี่ยมของการตรวจ ส่วนการวิเคราะห์หาความน่าเชื่อถือของผลการตรวจทั้งในบุคคลเดียวกันและต่างบุคคล วิเคราะห์โดยวิธี limits of agreement ระหว่างค่าเฉลี่ยของความแตกต่างของผลการตรวจสองครั้งทั้งในผู้

ตรวจคนเดียวกันและผู้ตรวจสองคน เทียบกับค่าศูนย์ พบว่าค่าเฉลี่ยของความแตกต่างของการตรวจครั้งที่ 1 และครั้งที่ 2 ของผู้ตรวจคนแรกและคนที่สองเท่ากับ 0.12 (SD = 4) และ 0.00 (SD = 3.79) ตามลำดับ และค่าเฉลี่ยของความแตกต่างของการตรวจของคนที่ 1 และคนที่ 2 เท่ากับ -0.08 (SD = 6.63) และไม่พบความแตกต่างจากค่าศูนย์อย่างมีนัยสำคัญในทุกการเปรียบเทียบ โดยมีค่า p-value ของ one sample t-test เทียบกับค่าศูนย์เท่ากับ 0.765, 1 และ 0.904 ตามลำดับ (รูปที่ 4-6)



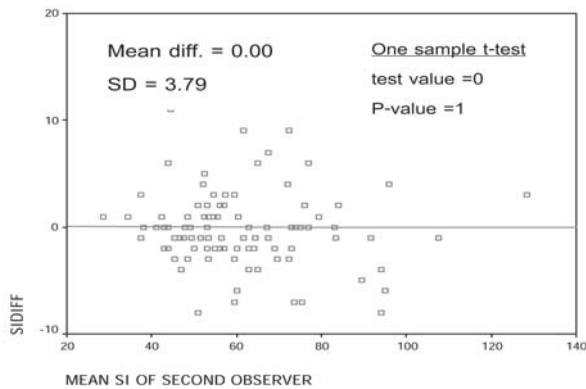
รูปที่ 1 กราฟแสดงค่าความสัมพันธ์ระหว่างผลการตรวจค่า stiffness index (SI) ของกระดูกสันเท้าผู้สูงอายุจำนวน 100 รายด้วยเครื่อง QUS ครั้งที่ 1 และครั้งที่ 2 ในผู้ตรวจวัดคนแรก

รูปที่ 2 กราฟแสดงค่าความสัมพันธ์ระหว่างผลการตรวจค่า stiffness index (SI) ของกระดูกสันเท้าผู้สูงอายุจำนวน 100 รายด้วยเครื่อง QUS ครั้งที่ 1 และครั้งที่ 2 ในผู้ตรวจวัดคนที่สอง

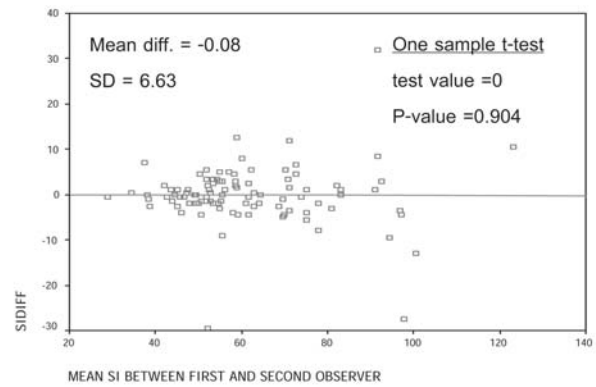


รูปที่ 3 กราฟแสดงค่าความสัมพันธ์ระหว่างผลการตรวจค่า stiffness index (SI) ของกระดูกสันเท้าผู้สูงอายุจำนวน 100 รายด้วยเครื่อง QUS ของผู้ตรวจวัดคนที่ 1 และ 2

รูปที่ 4 กราฟแสดง limits of agreement ของการตรวจวัดคนแรก พบว่ามีค่าเฉลี่ยของความแตกต่าง (mean difference) = 0.12 และ SD=4 และจากการทดสอบด้วย one sample t-test เทียบกับค่าศูนย์พบว่าไม่มีความแตกต่างจากค่าศูนย์อย่างมีนัยสำคัญ (SI = stiffness index)



รูปที่ 5 กราฟแสดง limits of agreement ของการตรวจวัดคนที่สอง พบว่ามีค่าเฉลี่ยของความแตกต่าง (mean difference) = 0.00 และ SD=3.79 และจากการทดสอบด้วย one sample t-test เทียบกับค่าศูนย์พบว่าไม่มีความแตกต่างจากค่าศูนย์อย่างมีนัยสำคัญ (SI = stiffness index)



รูปที่ 6 กราฟแสดง limits of agreement ระหว่างผู้ตรวจคนแรก และคนที่สอง พบว่ามีค่าเฉลี่ยของความแตกต่าง (mean difference) = -0.08 และ SD=6.63 และจากการทดสอบด้วย one sample t-test เทียบกับค่าศูนย์พบว่าไม่มีความแตกต่างจากค่าศูนย์อย่างมีนัยสำคัญ (SI = stiffness index)

วิจารณ์

เครื่อง quantitative ultrasound (QUS) เป็นเครื่องตรวจวัดค่ามวลกระดูกด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง มีราคาถูกและมีขนาดเล็ก สามารถเคลื่อนย้ายได้โดยสะดวกและสามารถนำมาใช้ได้ตามโรงพยาบาลทั่วไป นอกจากนี้ยังไม่แพร่รังสีให้เป็นอันตรายต่อทั้งผู้ตรวจและผู้ถูกตรวจจะเป็นอีกทางเลือกหนึ่งของการวินิจฉัยโรคกระดูกพรุนในอนาคต และจากการศึกษาของศุภศิลาภิและคณะเรื่อง “การใช้เครื่อง quantitative ultrasound ร่วมกับ OSTA index เพื่อวินิจฉัยโรคกระดูกพรุน” (อยู่ระหว่างการจัดเตรียมต้นฉบับเพื่อส่งตีพิมพ์) พบว่ามีค่า reliability สูงมากในการวินิจฉัยโรคกระดูกพรุนของ femoral neck และ total femur โดยมีค่าสูงถึงร้อยละ 80 และร้อยละ 89 ตามลำดับ ซึ่งเป็นสิ่งยืนยันถึงความเป็นไปได้ในการใช้เครื่อง QUS เพื่อวินิจฉัยโรคกระดูกพรุน หลายๆ การศึกษาในต่างประเทศ พบว่าค่า CV% ของ SI มีค่าน้อยกว่าร้อยละ 2.5^{9,9} ซึ่งมีความน่าเชื่อถือสูงและจากการศึกษาครั้งนี้ได้พิสูจน์ให้เห็นว่าเครื่อง QUS มีความน่าเชื่อถือสูงเช่นกัน ไม่ว่าจะเป็นการวัดโดยบุคคลเดียวกันหรือต่างบุคคลกัน ล้วนแต่มีค่าใกล้เคียงกันอย่างมาก ความผันแปรของผลน้อยมาก แสดงให้เห็นว่าเครื่อง QUS มีความน่าเชื่อถือและน่าจะนำมาใช้วินิจฉัยโรคกระดูกพรุนแทนเครื่อง DXA ในอนาคต โดยเฉพาะในเขตชนบทหรือโรงพยาบาลที่ไม่มีเครื่อง DXA

สรุป

เครื่อง QUS เมื่อนำมาใช้เพื่อตรวจวัดค่ามวลกระดูกและใช้วินิจฉัยโรคกระดูกพรุน มีความน่าเชื่อถือสูง จึงน่าจะนำมาใช้แทนเครื่อง DXA โดยเฉพาะอย่างยิ่งในเขตชนบทหรือโรงพยาบาลที่ไม่มีเครื่อง DXA

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุนจากเงินทุนวิจัยของคณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยขอนแก่น

เอกสารอ้างอิง

1. Consensus development conference: prophylaxis and treatment of osteoporosis. Am J Med 1991; 90:107-10.
2. Consensus Development Conference on Osteoporosis. Hong Kong, April 1-2, 1993. Am J Med 1993; 95:1S-78S.
3. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy. JAMA 2001; 285:785-95. Notes: CORPORATE NAME: NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy.
4. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group. World Health Organ Tech Rep Ser 1994; 843:1-129.
5. Fukunaga M, Sone T, Yoshikawa K. [DXA, QUS, and radiogram]. Nippon Rinsho 2006; 64:1615-20.

6. Marin F, Gonzalez-Macias J, Diez-Perez A, Palma S, Delgado-Rodriguez M. Relationship between bone quantitative ultrasound and fractures: a meta-analysis. *J Bone Miner Res* 2006; 21:1126-35.
7. Stewart A, Kumar V, Reid DM. Long-term fracture prediction by DXA and QUS: a 10-year prospective study. *J Bone Miner Res* 2006; 21:413-8.
8. Drozdowska B. Skeletal status assessed by quantitative ultrasound at the calcaneus in females with bronchial asthma on prolonged corticosteroid therapy. *Maturitas* 2005; 51:386-92.
9. Pluskiewicz W, Drozdowska B. Quantitative ultrasound (QUS) at the calcaneus and hand phalanges in Polish healthy postmenopausal women. *Ultrasound Med Biol* 2001; 27:373-7.

