

## **Sammenlikning av to metoder for bentetthetsmåling :**

- Single Energy X-ray Absorptiometry (SXA)**
- Dual Energy X-ray Absorptiometry (DEXA)**

### **Et samarbeidsprosjekt mellom :**

- Helseundersøkelsen i Hordaland (HUSK)
- Tromsø Osteoporose studie (TOST).

### **Prosjektansvarlige:**

HUSK: Professor Grethe Tell og Professor Hans-Jacob Haga

TOST: Stipendiat Gro Rosvold Berntsen og Professor Vinjar Fønnebø.

Prosjektet drives innenfor NOREPOS (Norske Epidemiologiske Osteoporose studier) som er støttet økonomisk av Norsk Osteoporose forening.

## Introduksjon:

De to rådende metodene for å estimere mineralinnhold i en knokkel utfra vevets absorpsjon av ioniserende stråling er Single- og Dual Energy X-ray Absorptiometry (SXA, DEXA). SXA og DEXA utstyret har forskjellige egenskaper slik at deres respektive bruksområder vil være nokså forskjellig. DEXA kan måle bentetthet i alle knokler i kroppen, mens SXA-densitometre bare kan brukes på ekstremitetene (underarm eller hælbein). DEXA apparatene er dyre, krever mye plass og spesialisert bemanning. De egner seg for målinger av det sentrale skjelettet: hofte eller rygg. Ved slike målinger må pasienten kle av seg slik at målingen ofte blir tidkrevende selv om maskinen i seg selv bruker liten tid. Hoftemålinger har vist seg å ha en sterkere assosiasjon til hoftebrudd enn målinger gjort andre steder på kroppen.

SXA-utstyret er rimeligere enn DEXA ved innkjøp. Fordi målingene gjøres utelukkende på ekstremitetene trenger pasienten ikke å kle av seg og målingene gjøres på mindre områder enn ved DEXA. Derfor bruker man totalt mindre tid p.r. SXA måling (ca. 5 min.) enn ved en hofte måling (ca. 20 min.). SXA-utstyret er enkelt å betjene, posisjonering av pasienten kan lett standardiseres og maskinen krever mindre plass enn DEXA-densitometre. Bentetthetsmålinger i underarm er like gode som målinger i rygg og hofte til å forutsi alle typer osteoporotiske brudd [1]. Det kan tenkes at presisjonen er høyere ved SXA-målinger av underarm enn ved DEXA-målinger, men her mangler man foreløpig data. Ulempen ved SXA målinger er at ekstremiteten må legges i et vannbad under målingen. I målesammenheng fungerer vannbadet som en standardisert mengde fettfritt bløtdelsvev.

Fordelene med DEXA er at det er mer anvendelig i og med at den kan måle bentetthet over hele kroppen, også i underarmen. Videre er det bare med DEXA man kan måle bentetthet i hofta, og dette målet er sterkere assosiert til det viktigste osteoporotiske bruddet, nemlig hoftebrudd, enn målinger i underarm og rygg. Derfor er DEXA i hofte blitt den rådende undersøkelsen ved utredning av bruddrisiko og SXA kan ikke erstatte DEXA når det gjelder å forutsi hoftebrudd.

Der hvor man ønsker å si noe om risiko for alle typer brudd (hofte-, underarm- og ryggbrudd) og der hvor man ønsker å følge bentetthet over lang tid hos samme person kan det være at underarmsmålinger er like bra eller bedre enn hoftemålinger. Fordi underarmsmålinger er enklere å gjennomføre og underarmen er et mindre komplisert anatomisk område enn hoften, kan det tenkes at underarmsmålinger også er mer robuste enn hoftemålingene. Valget står altså mellom underarm og hofte som måleområde, og dersom SXA prestasjonene er sammenlignbare eller bedre enn DEXA på underarmen, vil SXA-målinger på underarm representere et rimelig og godt alternativ til DEXA. Det er foreløpig ikke publisert sammenliknende undersøkelser mellom SXA og DEXA metodologi, slik at svaret på det ovenstående spørsmål er fortsatt åpent.

Tromsø Osteoporose STudie (TROST) og Helse UnderSØKelsen i Hordaland (HUSK) er begge populasjonsbaserte epidemiologiske studier som arbeider med problemstillinger knyttet til osteoporose og osteoporotiske benbrudd. TROST har lang erfaring med bruk av SXA i underarm, mens HUSK nå er i ferd med å samle et stort populasjonsbasert datamateriale på bentetthet vha. DEXA-målinger i hofte og helkropp. TROST og HUSK har nå muligheten for å koble sammen sine respektive erfaringer for å få svar på om målinger på SXA gir sammenlignbar presisjon og målresultat med DEXA-målinger i underarm og hofte. TROST og HUSK ønsker derfor å gå sammen i et samarbeid for å se nærmere på følgende spesifikke problemstillinger:

Det vil være av interesse å undersøke nærmere følgende problemstillinger:

- Er SXA og DEXA presisjon for målinger i underarmen sammenlignbar?
- Er presisjonen for målinger i underarmen med hhv. SXA og/eller DEXA forskjellig fra presisjonen ved DEXA-målinger av hofte?
- Gir målinger med SXA og DEXA i samme måleområde sammenlignbare bentetthetsresultat ?
- Determinanter for presisjon ved underarms og hoftemålinger – hvilken målemetode er den mest robuste ?

## ***Problemstilling 1:***

# **Forskjeller i presisjon mellom SXA- og DEXA-målinger av bentetthet**

## **Introduksjon**

Presisjon kan defineres som metodens evne til å gi samme resultat ved gjentatte målinger på samme person under sammenliknbare forhold [2]. Dersom et bentetthetsresultat avviker fra en referanseverdi eller fra en tidligere måling kan det enten skyldes en reell biologisk forskjell eller den tilfeldige målevariasjon. Presisjonen angir hvor store forskjeller som kan tilskrives den tilfeldige målevariasjon. Reproduserbarhet, tilfeldig målevariasjon, tilfeldige målefeil og intra-individuell målevariasjon er andre betegnelser for presisjon. Viktigheten av presisjon ved bentetthetsmålinger har vært erkjent lenge [3-5]. Dette fordi forventede individuelle bentetthets endringer over tid ofte er i samme størrelsesorden som målevariasjonen (ca.1% p.r. år) slik at høy presisjon er nødvendig dersom bentetthetsutvikling skal følges over tid.

Presisjon ved SXA-metodologi er dårlig undersøkt. Vi har identifisert til sammen tre studier på SXA presisjon alle tre med 15 eller færre deltakere [6-8]. Ingen av disse inkluderte en sammenligning av presisjon med DEXA. Vi vet derfor ikke om SXA- og DEXA-presisjonen er sammenlignbar.

Flere forhold taler for at SXA kan ha bedre presisjon enn DEXA. SXA målinger i underarm er lette å standardisere med hensyn til posisjonering og tolkning av bildene. SXA metoden krever ingen beregning av det fettfrie bløtdelsvevet, idet dette settes lik det standardiserte vannbadet som underarmen legges ned i ved måling [6]. Ved DEXA metoden må dette estimeres for hver måling. Fordi DEXA enda er en dyr målemetode som tar mer tid enn SXA målingen vil det være kostbart å gjøre repeterte målinger for å øke presisjonen. For den rimelige SXA metoden vil dette i større grad være økonomisk gjennomførbart slik at ved ellers lik presisjon kan SXA være et bedre alternativ enn DEXA p.g.a. mulighetene for repeterte målinger i stor skala.

Dersom presisjonen ved SXA-målinger i underarm er bedre enn DEXA målinger i hofte og bedre enn DEXA målinger i underarm kan det være grunn til å anbefale at endringer i bentetthet først og fremst følges vha. SXA metodologi.

## **Metode og Materiale:**

Presisjonsstudien vil bli gjennomført som et underprosjekt av osteoporoseundersøkelsen i HUSK. HUSK startet i mai 1998 med en populasjonsbasert undersøkelse av bentetthet med helkropp og hofte målinger med DEXA. Alle deltakere som er født i 1950-51 og 1925-27 blir invitert til å delta i bentetthetsundersøkelsen som foregår ved Revmatologisk avdeling ved Haukeland sykehus. Alder ved undersøkelsestidspunkt er hhv.47-49 år og 71-74 år for de to gruppene.

Til måling av bentetthet bruker vi et SXA-densitometer (DTX-100, Osteometer) og et DEXA-densitometer (Lunar Expert DPX). SXA-densitometeret vil bli fraktet fra Tromsø til Bergen. Opplæring i bruk av SXA utstyr vil bli gitt av G. K. R. Berntsen fra Univ i Tromsø.

Vi vil gjøre to bentetthetsmålinger i non-dominante underarm med reposisjonering mellom målingene med både SXA- og DEXA-metodologi. I tillegg vil man gjøre to bentetthetsmålinger i høyre hofte med full reposisjonering mellom målingene med DEXA metodologi. Alle målinger gjøres av samme tekniker. Evt. forhold som kan tenkes å påvirke presisjonen som tidligere underarmsbrudd og tilstander som vanskeliggjør posisjonering, samt måle tekniske problemer registreres på et eget ark sammen med hvilken side (høyre/venstre) som blir målt og kjønn og alder (se vedlagte registrering skjema)

Alle bildene, både de generert vha SXA og DEXA metoden vil bli gjennomgått i etterkant for identifikasjon av artefakter og evt. oppretting av feilaktig billedanalyse. Totalt vil det dreie seg om 400 SXA-bilder av underarm, 400 DEXA-bilder av underarm og 450 DEXA bilder av hofte (se problemstilling 3, materiale og metode).

## Analyser og styrkeberegninger:

Presisjonen for hver person vil bli oppgitt som det individuelle standard avvik (SD) og som Coefficient of Variation (CV) som tilsvarende  $SD/mean \cdot 100$  basert på de to målingene som er gjort for hver person med hver metode. Både SD og CV fordelingen vil bli presentert som median, gjennomsnitt og percentiler på gruppenivå.

SXA for underarm har en presisjon på  $SD=0.004 \text{ g/cm}^2$  og  $CV=0.75\%$  under de beskrevne forhold (Tromsø data). Vi anser minste relevante forskjell i SD mellom SXA og DEXA å være  $0.002 \text{ g/cm}^2$ . Dersom sannsynlighet for type I feil (alfa) settes til 0.05 og  $n=50$  personer vil vi ha styrke på 0.93 for å påvise en slik differanse både mellom SXA og DEXA-underarms presisjon og mellom SXA-underarm og DEXA-hofte presisjon innen hver kjønns- og aldersgruppe. Analysene bør gjøres kjønns- og aldersspesifikke og vi planlegger derfor å undersøke 50 personer av hvert kjønn i hver av de to fødselskohortene, dvs. til sammen 200 personer

## Sikkerhetsmessige og etiske overveielser:

Personer som kommer til osteoporoseundersøkelsen i undersøkelsesperioden vil fortløpende bli forespurt om de er villige til å delta i sammenligningsstudien og vil bli bedt om å skrive under på en samtykke erklæring (se vedlagte samtykke erklæring). Studiedeltakerne vil måtte samtykke i å få sin bentetthet målt til sammen seks til sju ganger: først to ganger med SXA på underarm, deretter to ganger med DEXA-maskinen på underarm og to til tre ganger i høyre hofte (se problemstilling 3). Bentetthetsmålingene vil til sammen ta ca. 45 minutter.

Både SXA og DEXA er røntgenbaserte målemetoder, men strålingsdosen p.r. måling for pasienten er meget lav med  $0.001 \text{ mSv}$  pr. måling p.r. SXA-måling. Til sammenlikning gir en 2 timers flytur en strålingsdose på  $0.01 \text{ mSv}$ . Teknikere behøver ikke bruke beskyttelsesutstyr for å håndtere verken SXA- eller DEXA-apparatet.

### Sikring av data:

Sikring mot innsyn: Datamaskiner med innsamlede data vil under hele innsamlingsperioden kun være tilgjengelig for teknikerne og de som leder prosjektet. Personer identifiseres gjennom et løpenummer og alle data er derfor anonymisert i alle sammenhenger.

Sikring mot tap av data: Det tas kontinuerlig backup av alle SXA-målinger på diskett, og på slutten av hver dag tas full back-up av nyinnsamlede data. To Zip- og Jazz drive disketter vil rullere mellom målestasjonen og en annen lokalisasjon, slik at alle data unntatt det som er målt siste uke til en hver tid lagres på to steder.

Så vidt vi kan se er deltakernes sikkerhet fullt ut ivaretatt og vi kan ikke se at det foreligger etisk vanskelig problemstillinger i prosjektet.

## Oppsummering:

Det foreligger ingen sammenlikninger mellom SXA og DEXA metodikk når det gjelder presisjon. I det HUSK nå er i gang med en populasjonsbasert undersøkelse av bentetthet med DEXA finnes en gylden anledning til å sammenlikne presisjon ved de to målemetodene. Vi vil se på problemstillingene:

- Er SXA og DEXA presisjon for målinger i underarmen sammenlignbar?
- Er presisjonen for målinger i underarmen med hhv. SXA og/eller DEXA forskjellig fra presisjonen ved hoftemålinger med DEXA.

Ved å undersøke 50 personer av hvert kjønn i hver av de to fødselskohortene som innkalles til HUSK vil vi ha styrke nok til å se på forskjeller i presisjon i størrelsesorden  $0.002 \text{ g/cm}^2$ .

## ***Problemstilling 2:***

### **Gir DEXA- og SXA-målinger av underarmsbentetthet den samme innbyrdes rangering av resultatene ?**

Som nevnt ovenfor er det ikke gjort sammenliknende studier av SXA- og DEXA-metodikk tidligere, til tross for at SXA kan være mer presist enn DEXA og at underarmsmålinger av bentetthet har like sterk assosiasjon til alle osteoporotiske brudd som hofte og rygg mål på bentetthet. Bentetthetsmålinger med SXA er derfor muligens et godt alternativ til DEXA spesielt i screening sammenhenger, hvor mange skal måles fortløpende og beslutningen om å gjennomføre screeningen avhenger av kostnadene [9,10]. For å få svar på om SXA kan være et alternativ til DEXA er det nødvendig å undersøke om SXA-måleresultatene er sammenliknbare med DEXA-resultatene.

Måleresultatene fra to forskjellige densitometre laget av to forskjellige produsenter vil avvike noe fra hverandre fordi metodene for å definere måleområdene og gjennomføring av billedanalysene og fettkorreksjonen varierer mellom produsenter. Derfor finnes det heller ikke felles sett med referanseverdier for bentetthet som er overførbare mellom maskiner enda. Tidligere sammenlikninger av DEXA målinger med den eldre Single Photon Absorptiometry teknikken gir høye korrelasjons koeffisienter for underarmsmålinger med de to målemetodene [11-14], men tilsvarende sammenlikninger mellom SXA og DEXA er ikke gjort.

Vi vil altså forvente høy korrelasjon mellom de to måleresultatene, men vi ønsker i tillegg å bruke statistisk metodologi som gir et bedre bilde av betydningen av foreliggende forskjeller[15]. Det som er interessant for en kliniker er hvorvidt den innbyrdes rangering av bentetthetsresultatene fra hver målemetode er noenlunde sammenfallende og å kvantifisere hvor mange det er som skifter pasientkategori når man skifter fra den ene til den andre metoden. For å eksemplifisere: Vi ønsker å vite hvorvidt en person som har høy bentetthet, for eksempel over 90% for sin kjønns og aldersgruppe, også rangeres over 90-percentilen med den andre målemetoden. Vi ønsker også å beskrive størrelsen på en evt. systematisk differansen mellom de to måleresultatene gjennom en beskrivelse av differansen mellom resultatene (limits of agreement) [15].

#### **Metode og Materiale:**

Vi trenger en bentetthetsmåling gjort av den non-dominante underarm gjort fra hver av de to målemetodene SXA og DEXA, samt opplysninger om alder og kjønn. Se nærmere beskrivelse av data-innsamling under problemstilling 1.

#### **Analyser og styrkeberegninger:**

- Er sammenhengen mellom SXA og DEXA resultater lineær ? Avgjøres med plot for visuell vurdering, korrelasjonsanalyser og regresjonsanalyser med innlegging av kvadratiske ledd i regresjonslikningen.
- Er innbyrdes rangering innen SXA og DEXA-resultatene lik ? Undersøkes ved å dele opp materialet i grupper etter bentetthetsnivå for å se hvor mange som beholder sin gruppeplassering ved begge målemetoder og vha. vanlige parametriske og ikke-parametriske korrelasjonsanalyser.
- Hvor stor er den systematiske forskjellen mellom SXA og DEXA resultatene ? Beregner differansen mellom bentetthetsresultatene fra de to målemetodene og spennet som omfatter 95% av differansene (Limits of agreement).

Med en alfa på 0.05 og en beta på 0.95 vil en trenge bare 9 personer for å påvise en forventet korrelasjon på 0.9 mellom to målinger på de samme personene. Ved å bruke data generert under problemstilling 1 vil studien ha mer enn den nødvendige styrke for å undersøke sammenhengen mellom de to målemetodene.

#### **Etiske og sikkerhetsmessige overveielser:**

Se problemstilling 1.

#### **Oppsummering:**

Det er uklart hvor godt bentetthets resultater målt med henholdsvis SXA og DEXA i underarmen samsvarer med hverandre. Nødvendig datamateriale for å kunne se på dette foreligger fra problemstilling 1, og studien vil være

stor nok til å beskrive både størrelsesordenen på de systematiske forskjellene og vurdere hvorvidt innbyrdes rangering av resultatene er sammenfallende mellom metodene.

### ***Problemstilling 3:***

## **Determinanter for presisjon ved bentetthetsmålinger ved DEXA i hofta og SXA i underarm.**

Betydningen av høy presisjon for bentetthetsmålinger og spesielt oppfølging av bentetthetsendringer er vel kjent i fagmiljøet [4,5] og presisjon for DEXA målinger i hofta er behandlet i mange publikasjoner [16-19]. Til tross for at hoftemålinger med DEXA er en av de viktigste undersøkelser som gjøres ved utredning av bruddrisiko finnes det lite kunnskap om hva man kan gjøre i målesituasjonen for å maksimere presisjonen.

Vi har grunn til å tro at presisjon ikke bare er knyttet til metoden, men også er bestemt av egenskaper ved personen som blir målt. En studie har vist en sammenheng mellom alder og presisjon ved bentetthetsmålinger [20], mens en annen mindre studie fant ingen slik sammenheng [21]. To studier har vist at presisjon er knyttet til menopause status hos kvinner, men ingen av disse undersøkte om alder var en konfunderende faktor [22,23]. Siden de fleste pasienter som blir henvist til bentetthetsundersøkelser er eldre, vil det være viktig å påvise en eventuell effekt av alder på presisjon.

Det er en vanlig antagelse at usikkerheten ved en måling stiger med måleresultatet. Dette er bakgrunnen for at presisjon ofte oppgis i prosent av gjennomsnittet (Coefficient of variation), idet et slikt mål utjevner en slik avhengighet av måleresultatet. Det foreligger imidlertid ikke presisjonsstudier som viser om presisjonen er avhengig av bentetthetsnivået. Det er vist at fordelingen av fett på kroppen påvirker bentetthetsresultatet ved DEXA metoden [23]. Derfor ville det være interessant å undersøke betydningen av relativ kroppsvekt på presisjonen, men ingen slike studier foreligger. Det finnes noen få studier på presisjon hos menn [16,20,24,25], men ingen av disse undersøker om det finnes kjønnsforskjeller mht. presisjon.

Studier som ser på faktorer ved målesituasjonen og presisjon er få, til tross for at det er vist at slike effekter finnes [22,26]. Data fra TROST tyder på at pasient repositionering er avgjørende for presisjonen [27] ved SXA-målinger, og i en studie varierte hofta bentetthet med 18% avhengig av repositionering [28], men bare 5 personer var med i studien og resultatene er ikke verifisert av andre. Studier som sammenlikner reproduserbarheten når det er gjort eller ikke gjort repositionering mellom målingene er helt fraværende. I det repositionering er en faktor som er modifiserbar er det ønskelig å undersøke disse forhold nærmere.

### **Materiale og Metode:**

Materialet til å analysere sammenhengen mellom personlige egenskaper og presisjon vil foreligge fra undersøkelsene gjort i tilknytning til problemstilling 1.

For å kunne si noe om effekt av repositionering må vi gjøre en ekstra DEXA-måling i hofta. Dette ønsker vi å gjøre hos de eldste kvinnene (n=50) fordi dette er den gruppen som oftest blir henvist til bentetthetsundersøkelser i hofta. Hos disse kvinnene vil de to første hoftemålingene gjøres fortløpende etter hverandre uten repositionering og deretter vil kvinnen reise seg og repositionere seg før den siste hoftemålingen.

### **Etiske og sikkerhetsmessige overveielser:**

Se problemstilling 1.

### **Analyser og styrkeberegninger:**

Analysene av determinanter for presisjon vil bruke den personlige SD fra hhv. SXA målinger og DEXA målingene som endepunkt. Eksposisjonsvariable vil være kjønn, alder, bentetthet og relativ kroppsvekt.

Spørsmålet om SXA- og DEXA-presisjonen blir påvirket i forskjellig grad av de personlige egenskaper vil bli analysert i parrede enutvalgs t-tester.

Med en alfa på 0.05 og 100 personer inkludert i hver alders og kjønnsgrupper vil vi kunne oppdage forskjeller i presisjon mellom kvinner og menn eller mellom unge og eldre ned til endringer i SD på  $0.002 \text{ g/cm}^2$  med en styrke (beta) på 0.94. Dersom analysene gjøres kjønns- og aldersspesifikke, dvs med 50 personer i hver gruppe synker styrken til 0.70. Sammenhengen mellom presisjon og bentetthet og relativ kroppsvekt kan undersøkes med korrelasjons og regresjons analyser. En middels sterk korrelasjon ( $r= 0.5$ ) vil kunne påvises i kjønns og aldersspesifikke analyser ( $n=50$ ) med en alfa på 0.05 og styrke(beta) på 0.95.

Effekt av reposisjonering kan bare undersøkes for hofte hos eldre kvinner, idet data for å analysere denne problemstillingen bare foreligger for denne gruppen. En SD endring på  $0.002 \text{ g/cm}^2$  som følge av reposisjonering av personen kan påvises innen en kjønns og aldersgruppe på 50 deltakere med en alfa på 0.05 og styrke på 0.93.

### Oppsummering:

Ut fra det ovenstående synes det å være behov for studier som undersøker betydningen av både personlige egenskaper som alder, kjønn, relativ kroppsvekt og bentetthet og egenskaper ved målesituasjonen, spesielt effekt av posisjonering på presisjon. Slik kunnskap åpner for mulighetene til 1) å maksimere presisjonen ved strikt standardisering av posisjonering og 2) tilby repeterte målinger av bentettheten til utvalgte grupper.

Vha. tre målinger av hofte med DEXA på 50 personer har styrke nok til å se på effekter av reposisjonering. Med to målinger på de øvrige aldersgruppene har vi også styrke nok i denne studien til å se på effekten av kjønn og alder, bentetthet og relativ kroppsvekt på presisjon.

### Vedlegg:

- Registreringsskjema
- Samtykke erklæring
- Prosedyrebeskrivelse

## Referanser

1. Marshall D, Johnell O, Wedel H. Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *BMJ* 1996;312:1254-1259.
2. Weinstein MC, Fineberg HV, Elstein AS, Frazier HS, Neuhauser D, Neutra RR, McNeil BJ. The value of clinical information. In: Weinstein, M. C. and Fineberg, H. V., eds. *Clinical decision analysis*. Philadelphia: W.B Saunders Company, 1980:131-167.
3. Gluer CC, Faulkner KG, Estilo MJ, Engelke K, Rosin J, Genant HK. Quality assurance for bone densitometry research studies: concept and impact. *Osteoporos.Int.* 1993;3:227-235.
4. Miller CG. Bone density measurements in clinical trials: The challenge of ensuring optimal data. *Br.J.Clin.Res.* 1993;4:113-120.
5. Faulkner KG, McClung MR. Quality control of DXA instruments in multicenter trials. *Osteoporos.Int.* 1995;5:218-227.
6. Borg J, Mollgaard A, Riis BJ. Single X-ray absorptiometry: performance characteristics and comparison with single photon absorptiometry. *Osteoporos.Int.* 1995;5:377-381.
7. Kelly TL, Crane G, Baran DT. Single X-ray absorptiometry of the forearm: precision, correlation, and reference data. *Calcif.Tissue Int.* 1994;54:212-218.
8. Lin S, Qin M, Riis B, Christiansen C, Ge Q. Forearm bone mass and biochemical markers of bone remodelling in normal Chinese women. *J.bone miner metab.* 1997;15:34-40.
9. Johnston CC, Jr., Slemenda CW. Identification of patients with low bone mass by single photon absorptiometry and single-energy X-ray absorptiometry. *Am.J.Med.* 1995;98:37S-40S.
10. Kleerekoper M, Nelson DA. Peripheral bone densitometry: an old friend revisited. *Trans.Am.Clin.Climatol.Assoc.* 1998;109:62-70.
11. Eckert P, Casez JP, Thiebaud D, Schnyder P, Burckhardt P. Bone densitometry of the forearm: comparison of single-photon and dual-energy X-ray absorptiometry. *Bone* 1996;18:575-579.
12. Ilich JZ, Hsieh LC, Tzagournis MA, Wright JK, Saracoglu M, Barden HS, Matkovic V. A comparison of single photon and dual X-ray absorptiometry of the forearm in children and adults [see comments]. *Bone* 1994;15:187-191.
13. Nelson D, Feingold M, Mascha E, Kleerekoper M. Comparison of single-photon and dual-energy x-ray absorptiometry of the radius. *Bone Miner.* 1992;18:77-83.
14. Weinstein RS, New KD, Sappington LJ. Dual-energy X-ray absorptiometry versus single photon absorptiometry of the radius. *Calcif.Tissue Int.* 1991;49:313-316.
15. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* 1986;1:307-310.
16. Sievanen H, Kannus P, Oja P, Vuori I. Precision of dual energy x-ray absorptiometry in the upper extremities. *Bone Miner.* 1993;20:235-243.
17. Ryan PJ, Blake GM, Herd R, Parker J, Fogelman I. Post-menopausal vertebral osteoporosis: can dual energy X-ray absorptiometry forearm bone density substitute for axial measurements? *Br.J.Rheumatol.* 1994;33:546-549.



18. Leboff MS, Fuleihan GE, Angell JE, Chung S, Curtis K, Fuleihan GEH. Dual-energy x-ray absorptiometry of the forearm: reproducibility and correlation with single-photon absorptiometry. *J.Bone Miner.Res.* 1992;7:841-846.
19. Lilley J, Walters BG, Heath DA, Drolc Z. In vivo and in vitro precision for bone density measured by dual- energy X-ray absorption. *Osteoporos.Int.* 1991;1:141-146.
20. Wahner HW, Looker A, Dunn WL, Walters LC, Hauser MF, Novak C. Quality control of bone densitometry in a national health survey (NHANES III) using three mobile examination centers. *J.Bone Miner.Res.* 1994;9:951-960.
21. Haddaway MJ, Davie MW, McCall IW. Bone mineral density in healthy normal women and reproducibility of measurements in spine and hip using dual-energy X-ray absorptiometry. *Br.J.Radiol.* 1992;65:213-217.
22. Fuleihan GE, Testa MA, Angell JE, Porrino N, Leboff MS. Reproducibility of DXA absorptiometry: a model for bone loss estimates. *J.Bone Miner.Res.* 1995;10:1004-1014.
23. Hansen MA, Hassager C, Overgaard K, Marslew U, Riis BJ, Christiansen C. Dual-energy x-ray absorptiometry: a precise method of measuring bone mineral density in the lumbar spine. *J.Nucl.Med.* 1990;31:1156-1162.
24. Larnach TA, Boyd SJ, Smart RC, Butler SP, Rohl PG, Diamond TH. Reproducibility of lateral spine scans using dual energy X-ray absorptiometry. *Calcif.Tissue Int.* 1992;51:255-258.
25. Nguyen TV, Sambrook PN, Eisman JA. Sources of variability in bone mineral density measurements: implications for study design and analysis of bone loss. *J.Bone Miner.Res.* 1997;12:124-135.
26. Mazess R, Chesnut CH3, McClung M, Genant H. Enhanced precision with dual-energy X-ray absorptiometry. *Calcif.Tissue Int.* 1992;51:14-17.
27. Berntsen, G. K. R., Fonnebo, V., Tollan, A., Sjøgaard, A. J., Joakimsen, R. M., and Magnus, J. H. The Tromsø study: Determinants of precision in bone densitometry. (Submitted) 1998;
28. Pocock NA, Eberl S, Eisman JA, Yeates MG, Sambrook PN, Freund J, Duncan A. Dual-photon bone densitometry in normal Australian women: a cross-sectional study. *Med.J.Aust.* 1987;146:293-297.