

Progressi nel management dei pazienti reumatici con l'immagine vertebrale DXA

Improvements in the management of rheumatic patients from vertebral image obtained through dual-energy X-ray absorptiometry

M. Rossini, O. Viapiana, L. Idolazzi, D. Gatti, C. Pompermaier, S. Adami

Cattedra di Reumatologia, Università degli Studi di Verona

SUMMARY

The diagnosis of asymptomatic vertebral fracture is clinically useful and the identification of new fractures may influence the choice of appropriate therapeutic measures. In order to identify moderate and asymptomatic vertebral deformities in an objective and reproducible manner, vertebral morphometry is performed. This method measures the vertebral body's anterior, middle and posterior heights at the dorsal and lumbar level. Currently this technique is performed on lateral images of the spine obtained through the traditional X-ray method (radiological morphometry or morphometric X-ray radiography, MRX) and, more recently from images obtained through dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) machines (visual assessment of x-ray absorptiometry scans or morphometric X-ray absorptiometry, MXA), commonly used to measure bone mineral density. The main advantage of MXA relative to MRX is the lower radiation dose to which the patient is exposed during the exam. In addition, MXA scans offers the advantage of acquiring a single image of thoracic and lumbar spine, without any distortion (e.g.: coning). The most obvious advantage of MXA is the opportunity of obtaining during the same session a bone mineral density evaluation, and digital images that are easily processable, manageable, recordable and comparable for the patient's follow up. A limitation of the MXA technique is the inferior quality of the images, that make often impossible the detection of the vertebral edges, and the impossibility to visualize the upper thoracic vertebral bodies.

MXA, despite its intrinsic limitations, when carried out by trained personnel may provide substantial improvements in the management (diagnosis and follow-up) of rheumatic patients.

Reumatismo, 2006; 58(4):253-260

INTRODUZIONE

L'utilità clinica della diagnosi di frattura vertebrale è largamente riconosciuta. I pazienti che hanno subito una frattura vertebrale rappresentano un gruppo particolarmente vulnerabile poiché è stato dimostrato che una pregressa frattura vertebrale si associa ad un aumento del rischio di recidiva di 3-5 volte (1), specie nel 1° anno post-frattura (2), ed ad un rischio doppio di frattura di femore. Sia le fratture vertebrali sintomatiche che quelle asintomatiche sono associate ad un incremento della

morbilità e della mortalità (3-7). Anche le fratture vertebrali classificate come lievi o moderate o manifestatesi solo radiologicamente comportano un aumento del rischio di recidiva (8). Il valore predittivo del rischio di frattura di una pregressa frattura vertebrale è superiore a quello del risultato densitometrico (9).

Dal momento che la maggior parte delle fratture vertebrali non vengono riconosciute clinicamente, la diagnosi mediante l'esame radiologico è da considerarsi la sola modalità per identificare e per confermare nella pratica clinica la presenza di una frattura vertebrale da osteoporosi. Il problema della sottodiagnosi delle fratture vertebrali è tuttora rilevante e diffuso, attribuibile in parte all'insufficiente riscontro radiografico ed in parte all'ambiguità dell'interpretazione e della terminologia (10). L'identificazione di nuove fratture è oggi di gran-

Indirizzo per la corrispondenza:

Dott. Maurizio Rossini

Cattedra di Reumatologia

Università degli Studi di Verona

COC Valeggio 37067 (VR)

E-mail: maurizio.rossini@medicina.univr.it

de importanza per guidare la scelta terapeutica. Il follow up deve essere appropriato al singolo paziente in modo dipendente dalla progressione clinica della malattia ed indipendente dalla comparsa di segni o sintomi di nuova frattura, così da identificare e documentare precocemente un eventuale evento fratturativo e consentire alle pazienti più severe di accedere (nota AIFA 79bis) a nuovi farmaci anabolici come il teriparatide, in grado di interrompere la cascata fratturativa (11).

LA MORFOMETRIA

Al fine di rendere più obbiettiva e riproducibile la identificazione delle fratture vertebrali, anche di grado lieve ed asintomatiche, viene praticata da alcuni anni la morfometria vertebrale, metodica di misurazione delle altezze, anteriore, centrale e posteriore, dei corpi vertebrali dei tratti dorsale e lombare del rachide; l'approccio più corretto prevede una valutazione visiva preliminare delle immagini per la diagnostica differenziale delle deformità vertebrali (12), poiché non tutte le deformità sono fratture.

Attualmente la morfometria vertebrale viene eseguita sulle immagini ottenute con apparecchio radiologico tradizionale (morfometria radiologica o MRX: morphometric X-ray radiography) e, più recentemente e solo in pochi centri specializzati per la diagnostica dell'osteoporosi, sull'imaging vertebrale ottenuto con apparecchio per densitometria DXA (Dual Energy X-ray Absorptiometry).

La morfometria radiologica tradizionale (MRX) viene eseguita sui radiogrammi dei segmenti toracico e lombare del rachide in proiezione laterale; la successiva misura delle altezze vertebrali può essere:

- a) manuale, misurando con l'ausilio di un apposito righello, quella vertebra che visivamente sembra deformata oltre un certo valore stabilito come soglia per la diagnosi di frattura; tale tecnica ha il vantaggio di essere facilmente applicabile nella pratica quotidiana, ma evidentemente può risultare imprecisa, anche se eseguita da operatori esperti;
- b) computerizzata (13). Tale tecnica prevede la digitalizzazione mediante scanner delle radiografie del rachide; un software specifico permette dapprima un'elaborazione qualitativa delle immagini tendente ad esaltare la visibilità delle limitanti vertebrali, facilitando così il successivo posizionamento con il mouse da parte dell'operatore di 6 punti su ciascuna vertebra da T4 a

L5. Una volta eseguita questa fase il computer calcola le distanze tra i punti superiori ed inferiori delle vertebre, cioè le altezze vertebrali ed i rapporti tra le altezze.

L'esecuzione della valutazione morfometrica utilizzando immagini radiologiche tradizionali (MRX) presenta una serie di problematiche connesse alla tecnica. Esiste infatti una variabilità indotta sia dall'operatore e/o dalla tecnica di acquisizione dell'immagine (posizionamento del paziente, distanza fuoco-film, modalità di centraggio e intensità del fascio radiante); sono necessarie due esposizioni con sovrapposizione dei livelli vertebrali per valutare l'intera colonna e questo implica un'elevata dose radiante e la difficoltà di identificare numericamente la vertebra. Inoltre la geometria a cono del fascio è responsabile della distorsione geometrica del corpo vertebrale: le vertebre ortogonali rispetto al fascio sono correttamente visualizzate con i piatti vertebrali paralleli, mentre i piatti vertebrali delle vertebre più laterali compaiono "sdoppiati" sul radiogramma, ponendo non pochi problemi nel corso del posizionamento dei punti di repere. Infine la gestione dei radiogrammi, sia durante le procedure di analisi che per quanto riguarda la loro archiviazione e conservazione richiede molto spazio.

L'IMMAGINE VERTEBRALE DXA

Per superare alcune delle problematiche della morfometria vertebrale connesse alla radiologia tradizionale è stato proposto di utilizzare per l'acquisizione delle immagini la densitometria DXA (visual assessment of X-ray absorptiometry scans o morfometria assorbimetrica o MXA: morphometric X-ray absorptiometry) (14), grazie al progresso tecnologico che ha consentito il miglioramento della risoluzione e la riduzione dei tempi di acquisizione (ora limitati a 15-30 secondi). In particolare l'ultima generazione di densitometri produce un fascio di raggi X a ventaglio ("fan beam") che, oltre a consentire la valutazione densitometrica, è in grado di riprodurre in una singola immagine la colonna vertebrale dorsale e lombare in proiezione laterale. L'immagine ottenuta consente spesso di per sé di sospettare varie patologie vertebrali, magari considerando contemporaneamente anche alcuni elementi clinici od anamnestici. Un software specifico per la morfometria consente poi l'identificazione, manuale od automatica, dei livelli vertebrali, dopo di che il programma calcola

Tabella I - Comparazione delle principali caratteristiche tecniche della MRX e della MXA.

	MRX	MXA
Risoluzione	5 lp/mm	0,5-1 lp/mm
Dose RX	800 uSv	<10 uSv
N° immagini	2	1
Geometria del raggio	Cono	Ventaglio

le altezze vertebrali ed i rapporti tra le altezze, dalla cui valutazione è possibile sospettare la presenza di fratture vertebrali.

Il confronto tra le due diverse metodiche, MRX e MXA, in relazione alle diverse caratteristiche tecniche (Tab. I), evidenzia vantaggi e svantaggi per entrambe (Tab. II); tuttavia, come vedremo, la MXA sembra risultare un valido metodo per superare alcuni dei problemi connessi con la MRX nella pratica clinica.

Il principale vantaggio della MXA rispetto alla MRX è sicuramente la ridotta dose di radiazioni cui viene esposto il paziente durante l'esame: infatti la

dose di radiazioni erogata al paziente durante l'esecuzione di una radiografia in proiezione laterale del rachide toracico e lombare va da 880 a 1200 μ Sv contro una dose inferiore a 10 μ Sv sufficiente per ottenere l'immagine del rachide con l'apparecchio per densitometria. È inoltre più facile il posizionamento dei punti vertebrali in MXA per la migliore identificazione dei livelli vertebrali, in quanto i due tratti toracico e lombare della colonna vertebrale sono rappresentati in un'unica immagine, e non c'è la distorsione geometrica dell'immagine vertebrale grazie al simultaneo movimento della sorgente di raggi X e dei rilevatori lungo il rachide. Infine va considerata la opportunità di eseguire contemporaneamente la densitometria ossea e la possibilità di ottenere direttamente con la MXA immagini digitalizzate, elaborabili e facilmente gestibili, archiviabili e comparabili nel tempo (Tab. III).

L'ancora limitata risoluzione spaziale delle immagini è il principale limite della MXA: le immagini ottenute con i densitometri hanno una risoluzione spaziale minore (0,5-1 lp/mm) rispetto alle immagini radiografiche convenzionali (5 lp/mm). A ciò consegue il maggior svantaggio della MXA costi-

Tabella II - Vantaggi e limiti della MXA.

Vantaggi	Limiti
• Posizionamento standardizzato del pz	• Limitata definizione dell'immagine
• Fattore di magnificazione dell'immagine fisso	• Quasi mai possibile la diagnostica differenziale delle deformità
• Nessuna distorsione geometrica dell'immagine	• Posizionamento dei punti in pazienti artrosici
• Immagine unica della colonna vertebrale	• Scarsa definizione T4 e T5
• Bassa dose radiante	• Limitato controllo dei fattori di esposizione
• Acquisizione digitale dell'immagine	

Tabella III - Confronto delle principali potenzialità operative della MXA rispetto alla MRX.

	MRX manuale	MRX digitalizzata	MXA
Elaborazione dell'immagine (zoom, contrasto...)	no	si	si
Archiviazione	difficoltosa	5'	1''
Ricerca	difficoltosa	30''	10''
Disponibilità	no	si	si
Valutazione comparativa	no	si	si
DXA concomitante	no	no	si

tuito dalla limitata capacità nella diagnostica differenziale delle deformità vertebrali, vere o false (come le biconcavità da scoliosi) che siano: ciò fa sì che nella pratica clinica per confermare la diagnosi di frattura osteoporotica o per differenziarla da varianti morfologiche o da altre affezioni della colonna si debba spesso ricorrere alla radiologia tradizionale.

Un altro svantaggio è rappresentato dalla limitata visualizzazione del rachide: in particolare la parte superiore del tratto toracico del rachide (T4 e T5), comunque meno frequentemente interessata da fratture osteoporotiche, può non vedersi per la sovrapposizione di tessuti molli o scheletrici (coste, scapole), oppure le immagini possono risultare molto "rumorose", non permettendo una chiara distinzione delle strutture anatomiche. Ciò è ancora più evidente nei soggetti obesi in cui l'elevato spessore del tessuto adiposo riduce significativamente il flusso di fotoni. Infine con la MXA è ancora più difficile, rispetto alla MRX, il posizionamento dei punti di reperi nei soggetti con spondiloartrosi.

MXA ED MRX A CONFRONTO

Sono disponibili valutazioni comparative delle due metodiche, MXA ed MRX. La MXA è risultata paragonabile alla valutazione radiografica tradizionale per quanto concerne l'identificazione di deformità vertebrali (15-17). La MXA ha dimostrato una buona concordanza (96,3%) con la valutazione radiologica semi-quantitativa tradizionale nella identificazione e classificazione delle vertebre fratturate, specie per quelle di grado moderato o severo (18). Studi comparativi hanno evidenziato che la sensibilità, specificità ed accuratezza sono solo lievemente migliori per la MRX rispetto alla MXA (15). Per la MXA la valutazione visiva dell'imaging vertebrale DXA si è dimostrata più accurata della sola valutazione quantitativa (19). Un'attenzione particolare va riservata se si usa la MXA in pazienti con discopatie artrosiche o grave scoliosi: in questo caso va selettivamente eventualmente programmata anche una radiografia tradizionale (20). La MXA ha comunque dimostrato di possedere un eccellente valore predittivo negativo (98,0%) nel distinguere i soggetti senza deformità vertebrali dai soggetti con deformità definite o possibili (18), consentendo così di evitare di eseguire l'indagine radiologica tradizionale in alcuni soggetti. La MXA può quindi potenzialmente diven-

tere uno strumento di selezione per l'accesso alla radiologia tradizionale.

Entrambe le tecniche morfometriche sono dotate di una buona precisione; la precisione della MXA, sia intra che interoperatore, è tuttavia inferiore a quella della MRX (coefficiente di variazione, CV, 3,3 contro 2,5% intraoperatore, 5 contro 3,3% interoperatore, rispettivamente) (21). Il CV è diverso a seconda dell'altezza vertebrale misurata e tende a peggiorare per entrambe le metodiche nelle valutazioni longitudinali (21), anche se la precisione della MXA è migliorabile in seguito all'impiego di software comparativi (22). Comunque l'errore di precisione di entrambe le tecniche è sostanzialmente minore della riduzione del 15-20% delle altezze vertebrali comunemente utilizzata quale soglia per identificare una frattura vertebrale.

La MXA presenta poi il vantaggio di poter essere utilizzata in associazione alla misurazione della BMD, consentendo una valutazione contemporanea sia qualitativa che quantitativa dello scheletro. È già stato riportato che la MXA può effettivamente essere di utilità nella valutazione clinica dei pazienti, integrando la misurazione della BMD (18): non è risultato infrequente il riscontro ad esempio di fratture vertebrali in soggetti solo osteopenici (23), rappresentando ciò un'indicazione al trattamento altrimenti misconosciuta.

QUALE IL RUOLO DELLA MXA NELLA PRATICA CLINICA?

In considerazione della bassa dose di radiazioni erogata al paziente la MXA potrebbe essere proposta come la tecnica morfometrica da preferire rispetto alla MRX. Tuttavia, come abbiamo visto, non è quasi mai possibile una diagnosi differenziale certa delle deformità vertebrali valutando le immagini della MXA a causa della bassa risoluzione spaziale. Al contrario la disponibilità delle tradizionali immagini radiografiche ci può permettere di giungere ad una diagnosi corretta della deformazione vertebrale, prima di effettuare la morfometria. Quindi a tutt'oggi si deve ammettere che la MRX, nonostante la maggior dose di radiazioni, sia da preferire alla MXA per la diagnosi di prevalenza delle fratture vertebrali da osteoporosi o per una prima valutazione qualitativa della colonna vertebrale. Tuttavia per gli eventuali controlli periodici del paziente, specie se ad intervalli di 1-2 anni come capita di fare spesso nell'osteoporosi, appare preferibile utilizzare la MXA per la ricerca di even-

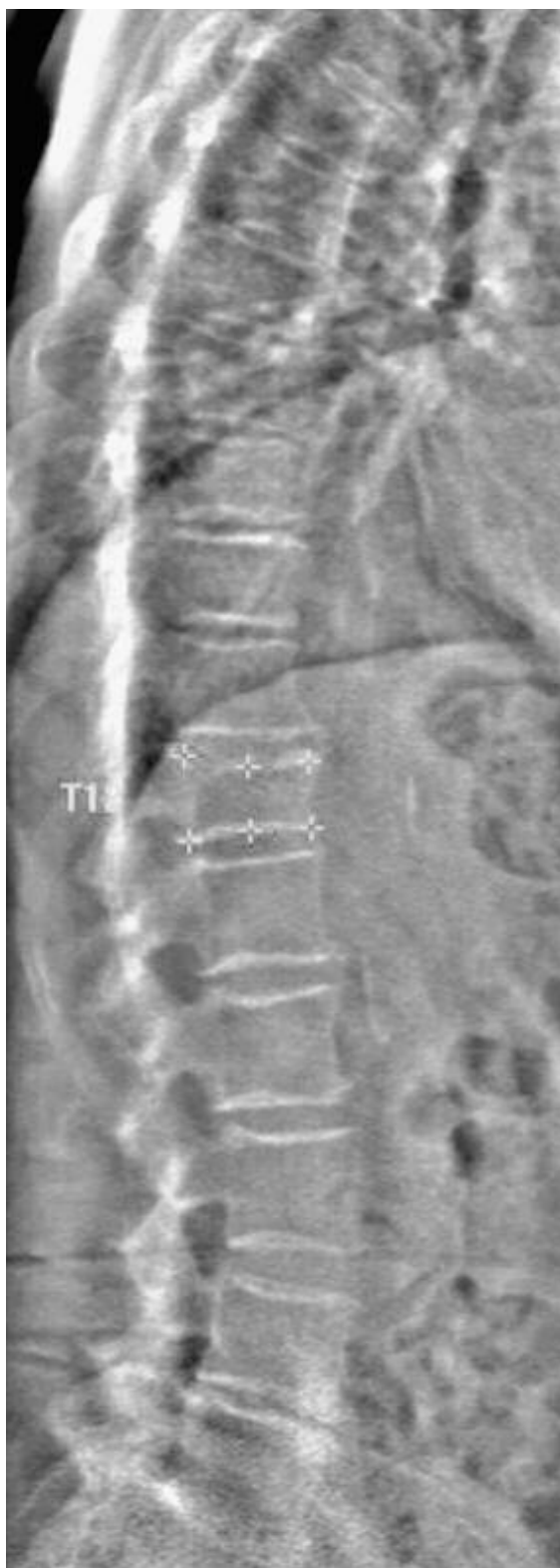


Figura 1 - Riscontro di frattura vertebrale in paziente diagnosticata solamente come "osteopenica" alla densitometria lombare per pit-falls da concomitante spondiloartrosi.

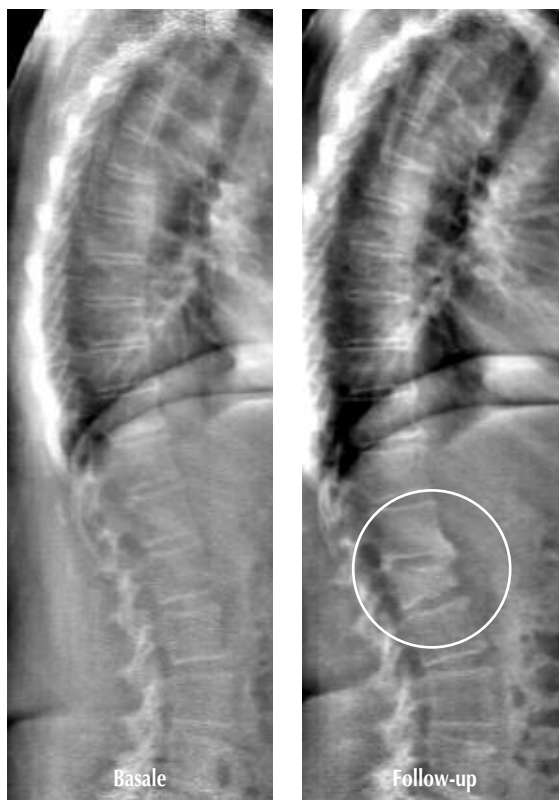


Figura 2 - Riscontro di una frattura vertebrale durante il follow up con MXA.

tuali nuove fratture vertebrali non clinicamente evidenti, grazie al minor rischio radiologico ed alla maggiore praticità e riproducibilità.

Sulla base della nostra esperienza l'applicazione da alcuni anni della MXA nella pratica clinica quotidiana, eventualmente in combinazione con l'indagine densitometrica, ha consentito di verificare questi nuovi percorsi diagnostici e di follow up e di intravederne altri, non solo limitati alla patologia osteoporotica e sino ad ora non praticabili. In particolare la valutazione dell'imaging vertebrale DXA ci ha permesso di:

- 1) integrare la valutazione delle pazienti con sospetta osteoporosi vertebrale ma con indagini densitometriche inaccurate per addensamenti focali o per sovrappeso (Fig. 1);
- 2) sospettare o giustificare le cause di alcuni pit-falls che riducono l'accuratezza del risultato densitometrico;
- 3) valutare l'opportunità o meno di sottoporre ad indagine radiologica standard pazienti osteoporotiche, specie se giovani ed asintomatiche, considerato il rischio radiologico ed i costi di ulteriori indagini; la predittività di negatività del-

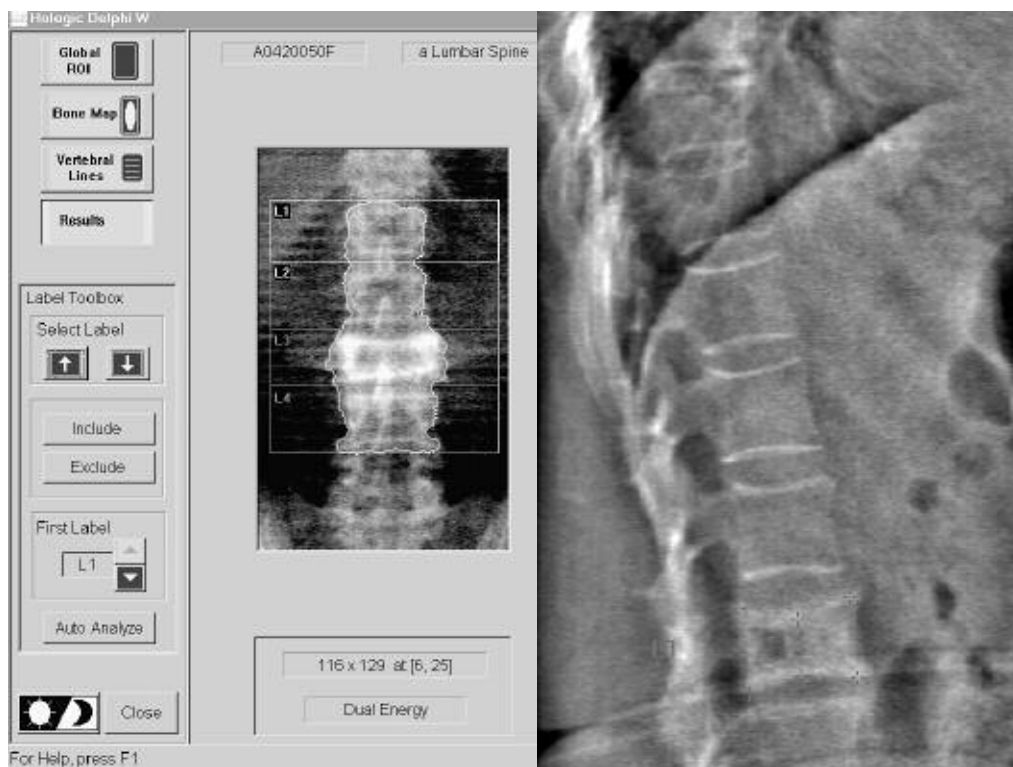


Figura 3 - Manifestazione originale di Morbo di Paget vertebrale all'imaging DXA.

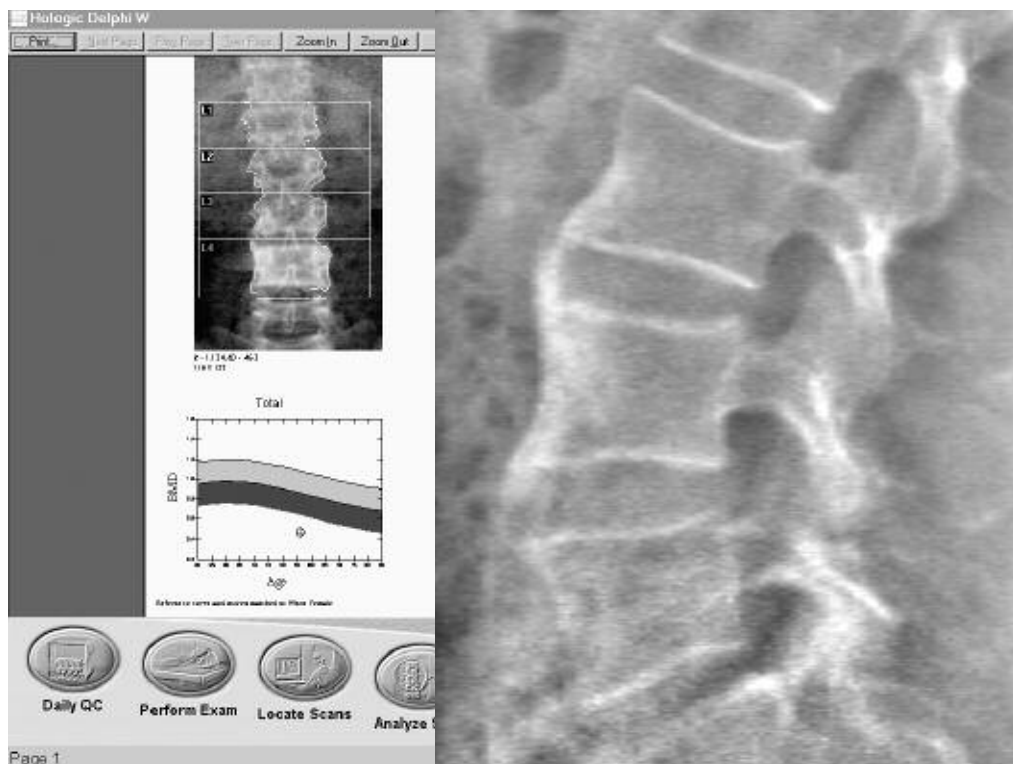


Figura 4 - Manifestazione originale di Spondilite Anchilosante all'imaging DXA.

- la MXA nei confronti della diagnosi di frattura vertebrale è infatti accettabile;
- 4) ridurre il problema della sottodiagnosi di fratture vertebrali asintomatiche;
 - 5) perfezionare la decisione terapeutica combinando il risultato densitometrico con il rischio derivante dall'eventuale riscontro di pregressa frattura;
 - 6) documentare con la morfometria l'esistenza dei requisiti per l'attivazione della nota 79, qualora il referto della radiografia tradizionale non sia abbastanza esplicito in tal senso;
 - 7) monitorare oltre che con densitometria le pazienti osteoporotiche, razionalizzando il ricorso al controllo radiografico tradizionale (Fig. 2);
 - 8) sottoporre a follow-up ogni 1-2 anni le pazienti con fratture vertebrali osteoporotiche, per la ricerca di eventuali nuove fratture anche ai fini della nota 79bis;
 - 9) praticare un registro digitalizzato delle morfometrie e delle fratture vertebrali, a fini clinici,

- epidemiologici, di supporto ai medici di medicina generale e di eventuale verifica dell'appropriatezza delle prescrizioni farmacologiche;
- 10) sospettare patologie della colonna vertebrale diverse dall'osteoporosi: es. spondiloartrosi (Fig. 1), localizzazioni vertebrali di morbo di Paget (Fig. 3), spondilite anchilosante (Fig. 4).

CONCLUSIONI

In conclusione l'imaging laterale della colonna vertebrale acquisita con tecnica densitometrica DXA, seppur con dei limiti, dopo un adeguato training e preferibilmente nell'ambito di una valutazione clinica complessiva, consente nuovi percorsi diagnostici e di follow up dell'osteoporosi. Inoltre la più rapida identificazione di nuovi eventi fratturativi consente di offrire alle pazienti la terapia più adeguata per ridurre il rischio di ulteriori fratture. Infine questa tecnica consente nuove opportunità diagnostiche anche in altri ambiti reumatologici.

RIASSUNTO

La morfometria serve ad identificare in maniera obiettiva e riproducibile le deformità vertebrali. Sino ad ora questa tecnica è stata applicata sulle radiografie tradizionali; più recentemente la metodica è stata applicata sulle immagini ottenibili dai densitometri a doppio raggio X (DXA), comunemente usati per la misura della densità minerale ossea. In questa rassegna si riassume, anche sulla base dell'esperienza degli Autori, i vantaggi, i limiti e le potenzialità di questa tecnica, la quale, dopo un adeguato training e preferibilmente nell'ambito di una valutazione clinica complessiva, può effettivamente fornire nuovi contributi nel management (diagnostico e di follow up) dei pazienti reumatici.

Parole chiave - DXA, morfometria, frattura vertebrale.

Key words - DXA, morphometry, vertebral fracture.

BIBLIOGRAFIA

1. Black DM, Arden NK, Palermo L, Pearson J, Cummings SR. Prevalent vertebral deformities predict hip fractures and new vertebral deformities but not wrist fractures. *J Bone Miner Res* 1999; 14: 821-8.
2. Lindsay R, Silverman SL, Cooper C, Hanley DA, Barton I, Broy SB, et al. Risk of new vertebral fracture in the year following a fracture. *JAMA* 2001; 285: 320-3.
3. Nevitt MC, Ettinger B, Black DM, Stone K, Jamal SA, Ensrud K, et al. The association of radiographically detected vertebral fractures with back pain and function: A prospective study. *Ann Intern Med* 1998; 128: 793-800.
4. Nevitt MC, Thompson DE, Black DM, Rubin SR, Ensrud K, Yates AJ, et al. Effect of alendronate on limited-activity days and bed-disability days caused by back pain in postmenopausal women with existing vertebral fractures. *Fracture Intervention Trial Research Group. Arch Intern Med* 2000; 160: 77-85.
5. Ensrud KE, Thompson DE, Cauley JA, Nevitt MC, Kado DM, Hochberg MC, et al. Prevalent vertebral deformities predict mortality and hospitalization in older women with low bone mass. *Fracture Intervention Trial Research Group. J Am Geriatr Soc* 2000; 48: 241-9.
6. Ettinger B, Black DM, Nevitt MC, Rundle AC, Cauley JA, Cummings SR, et al. Contribution of vertebral deformities to chronic back pain and disability. The Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *J Bone Miner Res* 1992; 7: 449-56.
7. Kado DM, Browner WS, Palermo L, Nevitt MC, Genant HK, Cummings SR, et al. Vertebral fractures and mortality in older women: A prospective study. *Study of Osteoporotic Fractures Research Group. Arch Intern Med* 1999; 159: 1215-20.

8. Delmas PD, Genant HK, Crans GG, Stock JL, Wong M, Siris E, Adachi JD, et al. Severity of prevalent vertebral fractures and the risk of subsequent vertebral and nonvertebral fractures: Results from the MORE trial. *Bone* 2003; 33: 522-32.
9. Ross PD, Davis JW, Epstein RS, Wasnich RD. Pre-existing fractures and bone mass predict vertebral fracture incidence in women. *Ann Intern Med* 1991; 114: 919-23.
10. Delmas PD, van de Langerijt L, Watts NB, Eastell R, Genant H, Grauer A, et al. Underdiagnosis of vertebral fractures is a worldwide problem: the IMPACT Study. *J Bone Miner Res* 2005; 20: 557-63.
11. Gallagher JC, Genant HK, Crans GG, Vargas SJ, Krege JH. Teriparatide reduces the fracture risk associated with increasing number and severity of osteoporotic fractures. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 1583-7.
12. Genant HK, Wu CY, van Kuijk C, Nevitt MC. Vertebral fracture assessment using a semiquantitative technique. *J Bone Miner Res* 1993; 8: 1137-48.
13. Diacinti D, Acca M, Tomei E. Metodica di radiologia digitale per la valutazione dell'osteoporosi vertebrale. *Radiol Med* 1995; 91: 1-5.
14. Blake GM, Rea JA, Fogelman I. Vertebral morphometry studies using dual-energy x-ray absorptiometry. *Semin Nucl Med* 1997; 27: 276-90.
15. Ferrar L, Jiang G, Barrington NA, Eastell R. Identification of vertebral deformities in women: Comparison of radiological assessment and quantitative morphometry using morphometric radiography and morphometric x-ray absorptiometry. *J Bone Miner Res* 2000; 15: 575-85.
16. Rea JA, Chen MB, Li J, Potts E, Fan B, Blake GM, et al. Morphometric X-ray absorptiometry and morphometric radiography of the spine: A comparison of analysis precision in normal and osteoporotic subjects. *Osteoporos Int* 1999; 9: 536-44.
17. Chappard C, Kolta S, Fechtenbaum J, Dougados M, Roux C. Clinical evaluation of spine morphometric x-ray absorptiometry. *Br J Rheumatol* 1998; 37: 496-501.
18. Rea JA, Li J, Blake GM, Steiger P, Genant HK, Fogelman I, et al. Visual assessment of vertebral deformity by x-ray absorptiometry: A highly predictive method to exclude vertebral deformity. *Osteoporos Int* 2000; 11: 660-8.
19. Ferrar L, Jiang G, Eastell R, Peel NFA. Visual identification of vertebral fractures in osteoporosis using morphometric X-ray absorptiometry. *J Bone Miner Res* 2003; 18: 933-8.
20. Schousboe JT, DeBold CR. Reliability and accuracy of vertebral fracture assessment with densitometry compared to radiography in clinical practice. *Osteoporos Int* 2006; 17: 281-9.
21. Rea JA, Chen MB, Li J, Marsh E, Fan B, Blake GM, et al. Vertebral morphometry: a comparison of long-term precision of morphometric X-ray absorptiometry and morphometric radiography in normal and osteoporotic subjects. *Osteoporos Int* 2001; 12: 158-66.
22. Ferrar L, Jiang G, Eastell R. Longitudinal evaluation of morphometric x-ray absorptiometry for the identification of vertebral deformities. *Osteoporos Int* 2001; 12: 661-71.
23. Greenspan SL, von Stetten E, Emond SK, Jones L, Parker RA. Instant vertebral assessment: a noninvasive dual X-ray absorptiometry technique to avoid misclassification and clinical mismanagement of osteoporosis. *J Clin Densit* 2001; 4: 373-80.