

ВЛИЯНИЕ ПОСТМЕНОПАУЗАЛЬНОГО ОСТЕОПОРОЗА И СУБКЛИНИЧЕСКИХ КОМПРЕССИОННЫХ ПЕРЕЛОМОВ ПОЗВОНКОВ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ЖЕНЩИН В ПОСТМЕНОПАУЗЕ

Марченкова Л.А., Прохорова Е.А., Древаль А.В., Полякова Е.Ю., Петухова Н.Ю., Вишнякова М.В.

ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» (МОНИКИ); 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, Российская Федерация

Цель – изучение влияния постменопаузального остеопороза (ПМОП) и субклинических компрессионных переломов позвонков (КПП) на различные аспекты качества жизни женщин в постменопаузе.

Материал и методы. Исследуемую группу составили 508 женщин в периоде постменопаузы в возрасте 37-88 лет, медиана – 63 года [57; 70], которые после проведения костной денситометрии были разделены на три группы: ПМОП (n=362), остеопения (n=78) и нормальная минеральная плотность кости (МПК, n=68). Показатели качества жизни оценивали с помощью анкеты Европейского фонда остеопороза QUALEFFO-41 по доменам: А. «Боль»; Б. «Физическая активность»; В. «Работа по дому»; Г. «Подвижность»; Д. «Отдых, социальная активность»; Е. «Общая оценка здоровья»; Ж. «Умственные функции», а также суммарному показателю качества жизни, где большее количество баллов отражает более низкое качество жизни.

Результаты. Качество жизни у больных ПМОП было статистически значимо хуже ($p<0,05$) по домену В по сравнению с группами «нормальная МПК» и «нормальная МПК + остеопения», по домену Ж – по сравнению с группами «osteopenia» и «нормальная МПК + остеопения», по домену Г и суммарному показателю качества жизни – по сравнению с группой «нормальная МПК + остеопения». Обнаружена прямая корреляция между количеством субклинических КПП в целом и компрессионных переломов поясничных позвонков, с одной стороны, и суммой баллов по доменам А-Д и суммарным показателем качества жизни ($p<0,05$) – с другой. У больных ПМОП, имеющих как минимум один субклинический КПП, отмечалось статистически значимое ($p<0,05$) снижение качества жизни по сравнению с женщинами без КПП по доменам А-Д и общему показателю качества жизни.

Заключение. Развитие ПМОП и субклинических КПП ассоциируется с ухудшением различных аспектов качества жизни у женщин в постменопаузе. Учитывая высокую диагностическую ценность опросника QUALEFFO-41, необходима его валидизация в Российской Федерации.

Ключевые слова: остеопороз, постменопауза, QUALEFFO-41, качество жизни, компрессионный перелом позвонков.

THE INFLUENCE OF POSTMENOPAUSAL OSTEOPOROSIS AND SUBCLINICAL VERTEBRAL FRACTURES ON POSTMENOPAUSAL WOMEN'S QUALITY OF LIFE

Marchenkova L.A., Prokhorova E.A., Dreval' A.V., Polyakova E.Yu., Petukhova N.Yu., Vishnyakova M.V.

Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI); 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation

Aim: To estimate the influence of postmenopausal osteoporosis (PMO) and subclinical vertebral fractures (SVF) on the quality of life of women in postmenopause.

Materials and methods: This study was carried out in 508 postmenopausal women aged 37-88 years, a median – 63 years [57; 70], who were divided into 3 groups depending on bone mineral density (BMD) level: PMO (n=362), osteopenia (n=78) and normal BMD (n=68). The quality of life was assessed by using the questionnaire of the European Osteoporosis Foundation – QUALEFFO-41 with 41 questions in the following seven domains: A – a pain, B – activities of daily living, C – jobs around the house, D – mobility, E – leisure, social activities, F – general health perception, G – mental functions, and total QUALEFFO score as well, where the highest score corresponded to the lowest quality of life.

Results: The quality of life in patients with PMO for domain C was worse ($p<0.05$) as compared to that in groups “normal BMD” and “normal BMD + osteopenia”; for domain G – as compared to that of groups “osteopenia” and “normal BMD + osteopenia”; and for domain D and total QUALEFFO score – as compared to that in the group “normal BMD + osteopenia”. A positive correlation ($p<0.05$) was found between the total number of SVF and the number of SVF in lumbar spine, and scores for domains A-E and total score of QUALEFFO-41 questionnaire. A statistically significant decrease of the quality of life ($p<0.05$) was noted in PMO patients who had at least one SVF as compared to women without SVF for domains A-E and a total QUALEFFO score.

Conclusion: PMO and SVF are associated with a decrease of the quality of life in postmenopausal women. Due to a high diagnostic value of QUALEFFO-41 questionnaire, its validation is necessary in Russian Federation.

Key words: osteoporosis, postmenopause, QUALEFFO-41, quality of life, subclinical vertebral fractures.

ВВЕДЕНИЕ

Постменопаузальный остеопороз (ПМОП) – одна из важнейших проблем современного здравоохранения вследствие высокой распространенности и тяжести его осложнений: переломов проксимального отдела бедра, позвонков и предплечья, возникающих при незначительных травмах. ПМОП ассоциируется со снижением физического, физиологического и социального показателей качества жизни, которое у таких больных значимо взаимосвязано с частотой компрессионных переломов позвонков (КПП). Тем не менее зависимость качества жизни от уровня минеральной плотности кости (МПК) выявляется не всегда [1].

Установлено, что клинические КПП отрицательно влияют на повседневную активность в такой же степени, как и переломы шейки бедра [2]. В ряде работ показано, что даже субклинические КПП, не диагностированные сразу после возникновения, вызывают снижение качества жизни больных ПМОП [3]. Однако в целом данные по этому вопросу весьма противоречивы. В связи с этим целью данного исследования было изучение влияния ПМОП и субклинических КПП на различные аспекты качества жизни женщин в периоде постменопаузы.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для исследования взаимосвязи ПМОП с показателями качества жизни в исследуемую группу включали женщин с длительностью периода постменопаузы более года, проходивших рутинное обследование в отделении терапевтической эндокринологии или в терапевтическом отделении консультативно-диагностического отдела ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского и подписавших информированное согласие на использование результатов исследований для научной работы.

Критериями исключения считали: прием глюкокортикостероидов в течение трех месяцев и более на момент скрининга или в анамнезе, эндоген-

ный гиперкортицизм, системные заболевания соединительной ткани, первичный гиперпаратиреоз, другие патологии, отличные от остеопороза, сопровождавшиеся остеопеническим синдромом, сахарный диабет с выраженными осложнениями, некомпенсированный гипотиреоз или тиреотоксикоз, тяжелые заболевания печени или почек, онкологические заболевания и болезни крови в последние 10 лет, другую тяжелую патологию, которая могла повлиять на результаты анкетного опроса.

Исследование МПК проводили методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии на рентгеновском денситометре Hologic discovery A (Hologic Inc., США). МПК определяли в поясничном отделе позвоночника (L2-L4) и в проксимальном отделе бедра в целом с оценкой МПК в шейке бедра, большом вертеле и межвертельной зоне.

Рентгенографию грудного и поясничного отделов позвоночника проводили в прямой и боковой проекциях на рентгеновском аппарате APELEM 2004 (Франция). При выявлении на рентгенограммах признаков КПП более детальный анализ осуществляли методом рентгеноморфометрии. Степень деформаций позвонков определяли по методике Н.К. Genant и соавт. [4].

Оценку качества жизни проводили с помощью опросника QUALEFFO-41 (Quality of life questionnaire of the European Foundation for Osteoporosis), разработанного Европейским фондом остеопороза (European Foundation for Osteoporosis) для исследования качества жизни у больных остеопорозом с КПП [5]. В нашем исследовании использован русскоязычный вариант QUALEFFO-41, который включает в себя 7 доменов (шкал) и позволяет рассчитать количество баллов отдельно по каждому домену, а также получить итоговый показатель (может находиться в интервале от 0 до 100%). Чем ниже количество баллов, тем выше качество жизни [5]. Опросник предоставлялся женщинам в распечатанном виде и заполнялся ими собственноручно.

Марченкова Лариса Александровна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отделения терапевтической эндокринологии МОНИКИ. **Прохорова Елена Алексеевна** – аспирант кафедры эндокринологии факультета усовершенствования врачей МОНИКИ. **Древал Александр Васильевич** – д-р мед. наук, профессор, руководитель отделения терапевтической эндокринологии МОНИКИ, главный эндокринолог Московской области. **Полякова Елена Юрьевна** – канд. мед. наук, науч. сотр. рентгенологического отдела МОНИКИ. **Петухова Наталья Юрьевна** – канд. мед. наук, врач рентгенологического отдела МОНИКИ. **Вишнякова Мария Валентиновна** – д-р мед. наук, руководитель рентгенологического отдела МОНИКИ.

Для корреспонденции: Марченкова Лариса Александровна – 129110, г. Москва, ул. Щепкина, 61/2, корпус 9, Российская Федерация. Тел.: +7 (495) 684 86 97. E-mail: lr-march@rambler.ru

Marchenkova Larisa Aleksandrovna – PhD, senior scientific worker, Department of Therapeutic Endocrinology, MONIKI. **Prokhorova Elena Alekseevna** – intern of the Chair of Endocrinology, the Faculty of Postgraduate Medical Training, MONIKI. **Dreval Aleksandr Vasil'evich** – MD, PhD, Professor, Head of the Department of Therapeutic Endocrinology, MONIKI; Chief endocrinologist of Moscow Region. **Polyakova Elena Yur'evna** – PhD, scientific worker, Roentgenologic Department, MONIKI. **Petukhova Natal'ya Yur'evna** – PhD, physician of Roentgenologic Department, MONIKI. **Vishnyakova Mariya Valentinovna** – MD, PhD, Head of the Roentgenologic Department, MONIKI.

Correspondence to: Marchenkova Larisa Aleksandrovna – 61/2 Shchepkina ul., Moscow, 129110, Russian Federation. Tel.: +7 (495) 684 86 97. E-mail: lr-march@rambler.ru

Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась с помощью программы Microsoft Statistica 6.1. Значения показателей в группах приведены в виде медианы и 25- и 75-го квартилей – Me [25%; 75%]. Оценка статистической значимости различий при попарном сравнении групп проводилась с помощью критерия Манна – Уитни с поправкой Бонферрони. Для выявления взаимосвязи двух показателей использовали непараметрический метод ранговой корреляции с вычислением коэффициента корреляции Спирмена (r). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Исходя из перечисленных критериев включения/исключения, в исследуемую группу вошли 508 жительниц 27 районов и городов Московской области в периоде физиологической или хирургической постменопаузы в возрасте от 37 до 88 лет, медиана 63 года [57; 70]. После проведения костной денситометрии позвоночника и проксимального отдела бедра и рентгенографии позвоночника участники исследования были разделены на три группы: с ПМОП ($n=362$), с остеопенией ($n=78$) и с нормальной МПК ($n=68$).

Результаты заполнения опросника QUALEFFO-41 показали, что у больных ПМОП отмечается статистически значимое ухудшение ряда показателей качества жизни по сравнению с обследованными с более высокими значениями МПК. Общий показатель качества жизни по опроснику QUALEFFO-41 был максимальным у пациенток с остеопорозом – медиана 46,0 балла [36,0; 57,4] – и значимо выше,

то есть соответствовал более низкому качеству жизни, чем у женщин с остеопенией, – медиана 39,9 балла [30,8; 52,0], $p=0,041$. Были также выявлены статистически значимые различия между группами по отдельным доменам – В. «Работа по дому» и Ж. «Эмоциональное состояние», медианы балльных значений в которых были максимальными в группе больных остеопорозом (см. таблицу).

Балльные значения домена А. «Боль» по опроснику QUALEFFO-41 не зависели от возраста, длительности менопаузы или значений МПК в позвоночнике и проксимальном отделе бедра. В то же время выявлены статистически значимые прямые корреляционные зависимости между выраженностью болевого синдрома в спине и количеством субклинических КПП в грудном ($r=0,14$; $p=0,30$) и поясничном ($r=0,15$; $p=0,018$) отделах позвоночника, а также общим количеством субклинических КПП ($r=0,18$; $p=0,005$).

Было установлено наличие прямых связей для домена В. «Работа по дому» с возрастом ($r=0,17$; $p=0,0081$) и длительностью менопаузы ($r=0,19$; $p=0,0023$) и с количеством рентгенологических КПП грудных ($r=0,19$; $p=0,0034$) и поясничных ($r=0,20$; $p=0,0014$) позвонков. При этом максимальным значением r было для общего количества КПП ($r=0,24$; $p=0,0001$).

Анализ взаимосвязей домена Г. «Подвижность» шкалы QUALEFFO-41 выявил достоверные положительные корреляции данного показателя качества жизни с возрастом ($r=0,229$; $p=0,0003$) и длительностью менопаузы ($r=0,205$; $p=0,0013$) у обследуемых женщин. Как и для предыдущих параметров опросника, для данного домена было характерно нали-

Балльные значения показателей качества жизни по данным опросника QUALEFFO-41 у женщин в постменопаузе с различным уровнем МПК

Домены анкеты QUALEFFO-41	Выделенные группы		
	нормальный уровень МПК ($n=68$)	osteопения ($n=78$)	osteопороз ($n=362$)
А. Боль	45,0 [20,0; 75,0]	45,0 [25,0; 70,0]	55,0 [35,0; 75,0]
Б. Физическая активность	31,3 [9,4; 40,6]	25,0 [12,5; 31,2]	25,0 [18,8; 43,8]
В. Работа по дому	25,0 [10,0; 45,0]	35,0 [15,0; 45,0]	35,0 [20,0; 50,0]*
Г. Подвижность	31,3 [9,4; 40,6]	25,0 [12,5; 43,8]	31,3 [21,9; 43,8]
Д. Отдых, социальная активность	56,4 [37,9; 68,6]	55,0 [38,8; 68,6]	59,4 [45,0; 77,5]
Е. Общая оценка здоровья	66,7 [58,3; 83,3]	58,3 [50,0; 75,0]	66,7 [58,3; 83,3]
Ж. Эмоциональное состояние	47,2 [38,9; 58,3]	47,2 [36,1; 52,8]	51,4 [41,7; 61,1]**
Общий показатель качества жизни	41,5 [30,8; 52,8]	39,9 [30,8; 52,0]	46,0 [36,0; 57,4]**

Примечание: различия статистически значимы при сравнении групп по критерию Краскела – Уоллиса при $p<0,05$; *по сравнению с группой «нормальный уровень МПК», ** по сравнению с группой «osteопения».

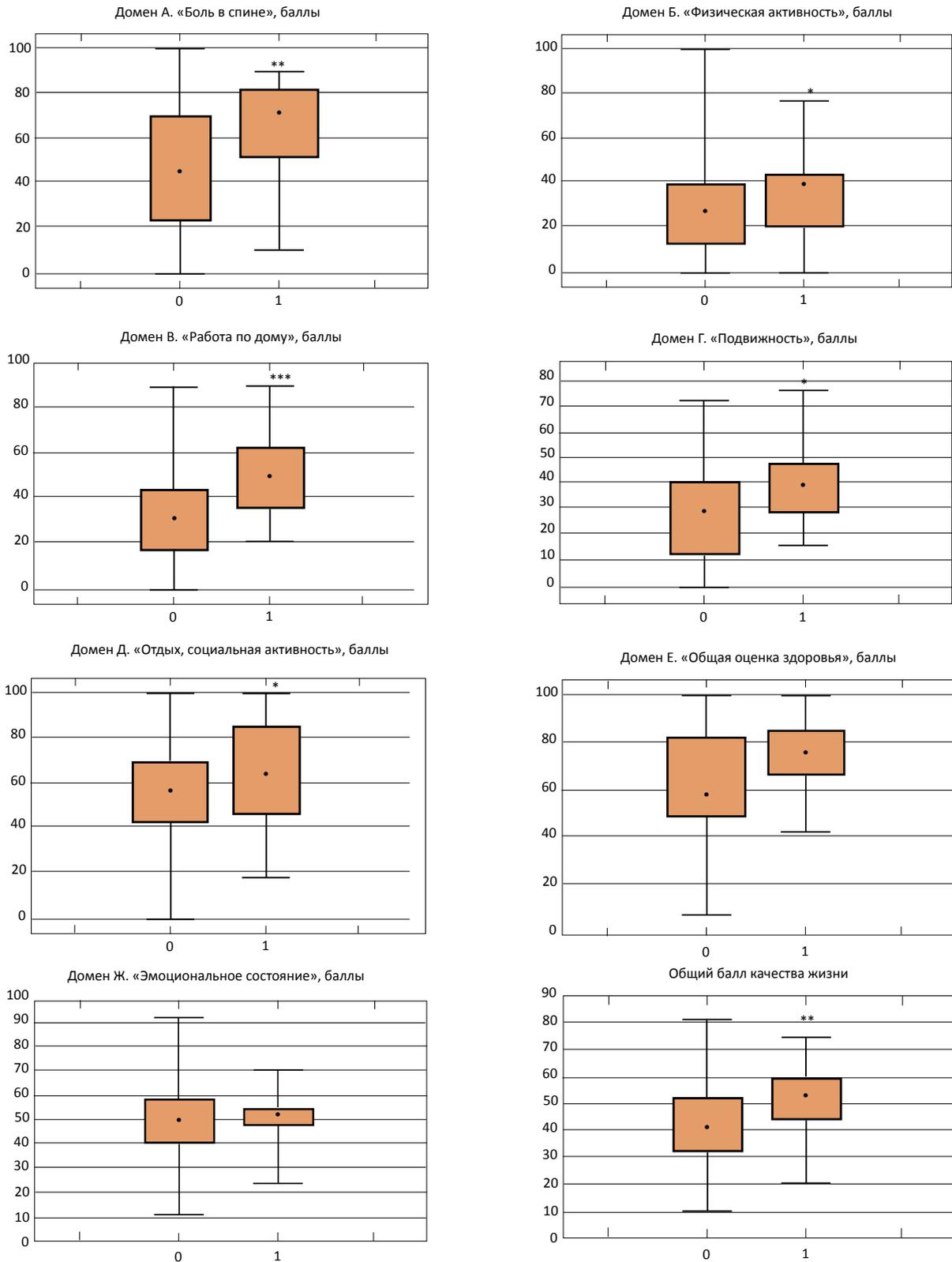


Рис. 1. Влияние субклинических переломов позвонков на показатели качества жизни по анкете QUALEFFO-41 у больных ПМОП

Примечание: 0 – нет компрессионных деформаций позвонков (n=321), 1 – ≥ 1 компрессионной деформации в грудном или поясничном отделах позвоночника (n=41). Различия статистически значимы при сравнении групп по критерию Манна – Уитни: *p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001.

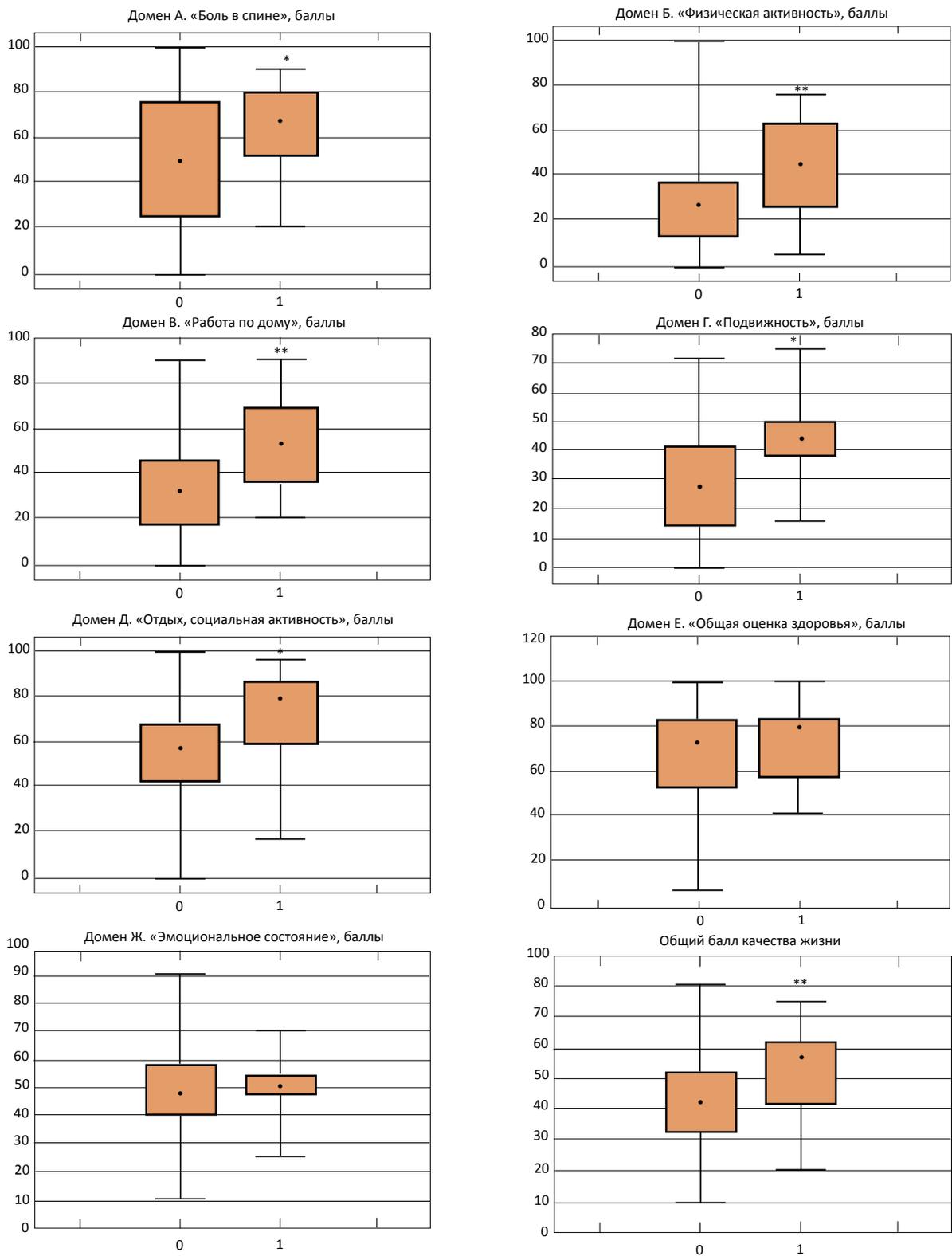


Рис. 2. Влияние субклинических переломов поясничных позвонков на показатели качества жизни по анкете QUALEFFO-41 у больных ПМОП

Примечание: 0 – нет компрессионных деформаций поясничных позвонков (n=339), 1 – ≥ 1 компрессионной деформации в поясничном отделе позвоночника (n=23). Различия статистически значимы при сравнении групп по критерию Манна – Уитни: * p<0,05; ** p<0,01; *** p<0,001.

чие прямых корреляций с количеством КПП в поясничном отделе позвоночника ($r=0,166$; $p=0,0092$), а также их общим количеством ($r=0,168$; $p=0,0084$).

Балльный эквивалент домена Д. «Отдых, социальная активность», как и домена Г. «Подвижность», статистически значимо положительно коррелировал с возрастом ($r=0,158$; $p=0,0145$) и длительностью периода постменопаузы ($r=0,152$; $p=0,0168$) в исследуемой группе женщин, а также с количеством выявленных с помощью рентгенографии КПП в поясничном отделе позвоночника ($r=0,136$; $p=0,0332$) и в позвоночном столбе в целом ($r=0,131$; $p=0,0408$).

Для уточнения роли субклинических КПП и их локализации в снижении качества жизни при ПМОП был проведен дополнительный сравнительный анализ состояния качества жизни по различным доменам анкеты QUALEFFO-41 у больных ПМОП с наличием как минимум одного субклинического позвоночного перелома ($n=41$) и без таковых ($n=321$). При сравнении исследуемых групп методом рангов выявлено, что у больных, имеющих как минимум один КПП, по сравнению с пациентками без КПП, отмечалось статистически значимое снижение качества жизни по подавляющему большинству доменов. Кроме того, на фоне субклинических компрессионных переломов наблюдалось ухудшение общего показателя качества жизни по анкете QUALEFFO-41 – 51,0 [43,8; 59,5] и 41,6 [31,8; 52,8] балла соответственно, $p=0,0018$ (рис. 1). Следует отметить, что у больных ПМОП без КПП медианы балльных значений всех доменов и общего показателя качества жизни по анкете QUALEFFO-41 статистически не отличались ($p>0,05$ по критерию Манна – Уитни) от аналогичных показателей у женщин без остеопороза, то есть имеющих нормальные значения МПК или остеопению.

Раздельный анализ влияния рентгенологических компрессионных деформаций поясничных и грудных позвонков на показатели качества жизни выявил: значимые изменения качества жизни у женщин, страдающих ПМОП, в том числе ухудшение общего показателя качества жизни, вызывают именно субклинические переломы поясничных позвонков – медианы 58,0 [42,1; 62,9] и 43,1 [32,5; 52,8] балла соответственно, $p=0,0048$ (рис. 2). Как и в общей группе, не было обнаружено влияния субклинических переломов поясничных позвонков на общую оценку здоровья и эмоциональное состояние больных ПМОП. Влияния рентгенологических переломов грудных позвонков на другие домены, за исключением А. «Боль в спине» и В. «Работа по дому», а также на общий показатель качества жизни анкеты QUALEFFO-41 обнаружено не было.

ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования показали, что у женщин в постменопаузальном периоде качество жизни существенно ухудшается с возрастом: снижается активность при работе по дому, социальная активность и подвижность. Значительно снижается способность к самообслуживанию, ходьбе, подъему по лестнице, переноске тяжестей и другие параметры, входящие в понятие «физическое функционирование», увеличивается время на выполнение будничной работы и уменьшается ее объем, ухудшается эмоциональное состояние. В ряде зарубежных исследований выявлена обратная зависимость между качеством жизни и возрастом женщин в постменопаузе [6, 7], однако возраст как таковой без учета других факторов служит слабым предиктором уровня качества жизни, гораздо большее значение имеет полиморбидность [6, 7].

Полученные результаты позволяют заключить, что развитие ПМОП, даже без учета наличия КПП, влияет на определенные аспекты качества жизни женщин в постменопаузе. Таким образом, процесс потери МПК в этом периоде, предположительно, сам по себе ассоциируется с умеренным снижением некоторых показателей качества жизни. При этом показатели МПК в проксимальном отделе бедра в большей степени, чем в позвоночнике, коррелируют с показателями качества жизни. Однако нельзя не отметить, что группы женщин с различным уровнем МПК различаются по возрасту и длительности постменопаузы, что закономерно, поскольку уровень МПК у женщин в этот период обратно коррелирует с возрастом. В этой связи очевидно, что на данные, свидетельствующие о связи потери МПК со снижением некоторых показателей качества жизни, оказал влияние и возрастной фактор. В аналогичном исследовании E. Romagnoli и соавт. были получены результаты, сходные с нашими [8]. Данные о том, что уменьшение МПК, вне зависимости от наличия позвоночных переломов, ассоциируется со снижением качества жизни, свидетельствуют: показатели качества жизни следует оценивать даже у больных ПМОП, не имеющих переломов. Этот вывод согласуется с результатами, полученными в систематическом обзоре S. Wilson и соавт. [9].

Результаты исследования также показали, что у больных ПМОП, имеющих субклинические КПП, отмечается снижение качества жизни как по общему показателю опросника QUALEFFO-41, так и по большинству его доменов. Влияние субклинических КПП на качество жизни больных ПМОП было продемонстрировано и в ряде зарубежных работ [10]. Субклинические компрессионные переломы

поясничных позвонков вносят значительно больший вклад в ухудшение различных аспектов качества жизни больных ПМОП, чем рентгенологически выявленные переломы грудных позвонков. Аналогичные выводы о более значимом влиянии на качество жизни рентгенологически выявляемых компрессионных переломов поясничных позвонков сделаны и в других работах при использовании как инструмента QUALEFFO-41, так и других опросников [2, 11].

Есть данные о низкой чувствительности QUALEFFO-41 при оценке качества жизни у больных с субклиническими КПП [8]. Тем не менее полученные результаты указывают на то, что опросник QUALEFFO-41 является информативным инструментом оценки изменений качества жизни, связанного с развитием ПМОП и наличием субклинических позвоночных переломов. Ухудшение показателей по доменам А-Д и суммарному показателю QUALEFFO-41 может указывать на присутствие КПП в поясничном отделе позвоночника и стать основанием для дообследования и их идентификации, а также позволить дать больной рекомендации по изменению стиля жизни с целью улучшения физического и эмоционального самочувствия.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Потеря МПК в периоде постменопаузы и развитие ПМОП ассоциируются с ухудшением показателя качества жизни в целом, а также таких показателей, как активность при работе по дому, подвижность и социальная активность, причем значения МПК в проксимальном отделе бедра в большей степени, чем в позвоночнике, коррелируют с показателями качества жизни. Именно поэтому эти показатели у больных ПМОП целесообразно оценивать еще до развития клинических переломов.

У больных ПМОП, имеющих субклинические КПП, отмечается снижение качества жизни как по общему показателю опросника QUALEFFO-41, так и по отдельным доменам: «Боль», «Физическая активность», «Работа по дому», «Подвижность» и «Отдых, социальная активность». Субклиниче-

ские КПП в поясничном отделе позвоночника более значимо, чем в грудном, ухудшают качество жизни больных ПМОП. Учитывая высокую диагностическую ценность применения опросника QUALEFFO-41, необходимо проведение процедуры его валидации в Российской Федерации.

Литература

1. Brenneman SK, Barrett-Connor E, Sajjan S, Markson LE, Siris ES. Impact of recent fracture on health-related quality of life in postmenopausal women. *J Bone Miner Res.* 2006;21(6):809-16.
2. Lips P, van Schoor NM. Quality of life in patients with osteoporosis. *Osteoporos Int.* 2005;16(5):447-55.
3. Oleksik AM, Ewing S, Shen W, van Schoor NM, Lips P. Impact of incident vertebral fractures on health related quality of life (HRQOL) in postmenopausal women with prevalent vertebral fractures. *Osteoporos Int.* 2005;16(8):861-70.
4. Genant HK, Wu CY, van Kuijk C, Nevitt MC. Vertebral fracture assessment using a semiquantitative technique. *J Bone Miner Res.* 1993;8(9):1137-48.
5. Lips P, Cooper C, Agnusdei D, Caulin F, Egger P, Johnell O, Kanis JA, Kellingray S, Leplege A, Liberman UA, McCloskey E, Minne H, Reeve J, Reginster JY, Scholz M, Todd C, de Vernejoul MC, Wiklund I. Quality of life in patients with vertebral fractures: validation of the Quality of Life Questionnaire of the European Foundation for Osteoporosis (QUALEFFO). Working Party for Quality of Life of the European Foundation for Osteoporosis. *Osteoporos Int.* 1999;10(2):150-60.
6. Hodek JM, Ruhe A, Greiner W. Multimorbidity and health-related quality of life among elderly persons. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz.* 2009;52(12):1188-201.
7. Saarni SI, Härkänen T, Sintonen H, Suvisaari J, Koskinen S, Aromaa A, Lönnqvist J. The impact of 29 chronic conditions on health-related quality of life: a general population survey in Finland using 15D and EQ-5D. *Qual Life Res.* 2006;15(8):1403-14.
8. Romagnoli E, Carnevale V, Nofroni I, D'Erasmo E, Paglia F, De Geronimo S, Pepe J, Raejntroph N, Maranghi M, Minisola S. Quality of life in ambulatory postmenopausal women: the impact of reduced bone mineral density and subclinical vertebral fractures. *Osteoporos Int.* 2004;15(12):975-80.
9. Wilson S, Sharp CA, Davie MW. Health-related quality of life in patients with osteoporosis in the absence of vertebral fracture: a systematic review. *Osteoporos Int.* 2012;23(12):2749-68.
10. Alekna V, Tamulaitiene M, Būtenaitė V. The impact of subclinical vertebral fractures on health-related quality of life in women with osteoporosis. *Medicina (Kaunas).* 2006;42(9):744-50.
11. Oleksik A, Lips P, Dawson A, Minshall ME, Shen W, Cooper C, Kanis J. Health-related quality of life in postmenopausal women with low BMD with or without prevalent vertebral fractures. *J Bone Miner Res.* 2000;15(7):1384-92.