

# Densitometria ossea

## quando farla e con quale tecnica?

A MANGIAGALLI' E REDAZIONE DI DIALOGO SUI FARMACI\*

### Quesiti

Nell'ultimo anno, in alcune province italiane, è stato proposto ai MMG di utilizzare un apparecchio ad ultrasuoni per la misurazione della densitometria ossea al calcagno, lasciato negli ambulatori in comodato d'uso da una ditta produttrice di un farmaco per l'osteoporosi.

**1.** Quali tecniche sono consigliate per la diagnosi dell'osteoporosi?

**2.** Ogni quanto deve essere ripetuta la densitometria ossea in pazienti in terapia farmacologica? Quale tecnica viene raccomandata?

### Risposta

**1.** In Italia il metodo diagnostico maggiormente utilizzato per la refertazione densitometrica è la densitometria ossea a doppio raggio (DXA), ritenuta a livello internazionale il "gold standard" sia per la diagnosi di osteoporosi che per il monitoraggio dei pazienti (in trattamento e non). La seconda metodica molto diffusa sul territorio nazionale è la densitometria ossea ad ultrasuoni al calcagno e alla falange (QUS - *Quantitative Ultrasound*). Essa non rappresenta una misura diretta della densità o della massa ossea, ma esprime il grado di resistenza meccanica del tessuto osseo. Ha una capacità predittiva del rischio di frattura, ma non può essere utilizzata per la diagnosi di osteoporosi.

**2.** La densitometria ossea in pazienti in trattamento farmacologico sembra appropriato non prima di 2 anni dall'inizio della terapia, e deve essere effettuata con tecnica DXA preferibilmente all'anca o alla colonna lombare. Tuttavia, c'è ancora incertezza sulla frequenza ottimale dello screening.

## Osteoporosi e rischio di fratture

L'osteoporosi è un disordine scheletrico caratterizzato da una compromissione della resistenza delle ossa, con perdita di massa e deterioramento della microarchitettura ossea, fattori che predispongono ad una maggior fragilità scheletrica con un conseguente aumento del rischio di fratture<sup>1-5</sup>.

Vengono definite "primitive" le forme di osteoporosi legate all'età e alla condizione post-menopausale, "secondarie" le forme di osteoporosi correlate ad altre patologie (malattie endocrine, ematologiche, reumatiche, renali, dell'apparato gastro-enterico) o a trattamenti farmacologici (uso prolungato di corticosteroidi, ciclosporina, chemioterapici)<sup>1-3</sup>.

I criteri di diagnosi di osteoporosi stabiliti dall'OMS si basano sulla misurazione della densità minerale ossea (BMD - *Bone Mineral Density*), espressa come **T-score**, ossia come

deviazione standard (DS) rispetto alla media della BMD di giovani adulti sani dello stesso sesso<sup>1-6</sup>.

Lo **Z-score** indica invece la deviazione standard (DS) rispetto alla media della BMD di individui sani per fascia d'età. La BMD normale è definita da un T-score compreso tra 2,5 e -1; l'osteopenia da un T-score tra -1 e -2,5; l'osteoporosi è definita da un T-score <-2,5<sup>1-6</sup>.

Tuttavia sono stati individuati altri fattori clinici di **rischio di frattura**, indipendenti e aggiuntivi rispetto alla BMD di un paziente<sup>1-7</sup>. Risulta infatti che circa il 50% delle fratture in donne in postmenopausa non siano correlate a variazioni di BMD<sup>8</sup>. **La valutazione del rischio di frattura deve pertanto essere distinta dalla diagnosi di osteoporosi**, considerando il rischio clinico del singolo paziente che include le seguenti variabili<sup>1,2</sup>: età, sesso, basso peso corporeo, fratture pregresse e familiarità, abitudine al fumo e all'alcol, utilizzo di corticosteroidi sistemici e artrite reumatoide.

Il peso di ognuno di questi fattori di rischio permette di calcolare la probabilità di frattura, indipendentemente dalla valutazione della BMD. Sono stati sviluppati diversi algoritmi per tali analisi. Il primo utilizzato, l'algoritmo FRAX<sup>9</sup> sviluppato dall'OMS, è applicabile a pazienti di entrambi i sessi con età >50 anni che, considerando i diversi fattori di rischio individuale correlati o meno al valore di BMD, permette di valutare il rischio di fratture a 10 anni.

## Diagnosi di osteoporosi

Una valutazione anamnestica del paziente, con sospetta o accertata diagnosi di osteoporosi, è necessaria per escludere altre cause di fragilità ossea<sup>1-6</sup>. Si stima infatti che il 30% delle donne e il 60% degli uomini soffrano di osteoporosi secondaria<sup>1</sup>. Esami ematochimici di I livello<sup>1-6</sup> (VES, emocromo, protidemia, calcemia, fosforemia, fosfatasi alcalina, creatinemia, calciuria nelle 24 ore), semplici e poco costosi, permettono di escludere forme di osteoporosi secondaria. Tali esami sono raccomandati per tutti i pazienti<sup>1</sup>.

La diagnosi di osteoporosi attraverso la misurazione del T-score risulta il principale indicatore di osteoporosi<sup>1-6</sup>.

A livello italiano la rimborsabilità di tale esame viene regolamentata dai LEA<sup>10</sup>. La prestazione è prevista per<sup>10</sup>:

**1.** uomini e donne di ogni età in presenza di fattori di rischio maggiori quali: precedenti fratture da fragilità, riscontro radiologico di osteoporosi, terapie croniche, patologie a rischio di osteoporosi;

**2.** donne in menopausa con familiarità di fratture, menopausa prima dei 45 anni, magrezza (BMI <19 kg/m<sup>2</sup>);

**3.** donne in menopausa con almeno 3 fattori di rischio minori (età >65 anni, anamnesi familiare di osteoporosi severa, amenorrea menopausale >6 mesi, inadeguato apporto calorico, fumo, alcol);

**4.** uomini di età superiore a 60 anni con almeno 3 fattori di rischio minori (anamnesi familiare di osteoporosi severa, magrezza: BMI <19 kg/m<sup>2</sup>, inadeguato apporto calorico, fumo, alcol).

La valutazione di pregresse fratture vertebrali, viene eseguita principalmente attraverso la morfometria radiografica con apparecchio radiologico tradizionale<sup>1</sup>.

## Tecniche di misurazione della BMD

### DXA: densitometria ossea a doppio raggio X fotonico<sup>11</sup>

La tecnica DXA è considerata il gold-standard per la misurazione della BMD, sia per la diagnosi di osteoporosi che per il

1. MMG, Milano.

\* In collaborazione con la rete "Netaudit".

monitoraggio della densità ossea durante il trattamento. Si basa sull'applicazione di una radiazione ionizzante a bassa intensità, in cui l'esposizione a raggi X è pari ad 1/10 della quantità erogata da una radiografia al torace.

L'esame non è invasivo, dura mediamente 10-15 minuti (inclusa la preparazione del paziente) e non è doloroso.

L'esame DXA permette di misurare il contenuto minerale osseo, esprimendolo come "densità" ( $\text{gr}/\text{cm}^2$ ), correggendo parzialmente per le dimensioni corporee. Dal valore della BMD ottenuto con DXA si calcola direttamente il T-score.

I siti per la misurazione sono colonna lombare, anca, femore, avambraccio, calcagno (in Italia non sono disponibili apparecchi per tale sito). La densitometria "total body" non è appropriata per la diagnosi di osteoporosi.

L'apparecchiatura non è trasportabile, è necessaria una stanza dedicata e la presenza di un tecnico radiologo esperto. Richiede misure di protezione in quanto è a raggi X. Infine è necessaria una calibrazione periodica dello strumento.

Per i pazienti con osteoporosi in trattamento farmacologico, c'è ancora incertezza circa l'effettiva utilità e l'appropriata frequenza del monitoraggio della BMD, a causa della insufficienza dei dati disponibili<sup>12</sup>. Tuttavia il criterio di eseguire una misurazione al massimo ogni 2 anni è generalmente condiviso<sup>2,5,6</sup>.

#### **QUS. Densitometria ossea ad ultrasuoni<sup>11</sup>**

La tecnica QUS è, dopo la DXA, la seconda tecnica più usata per la misurazione della densità ossea. Tale tecnica non misura direttamente la massa ossea, ma il dato combinato della dispersione degli ultrasuoni e la loro attenuazione, che esprime il grado di resistenza meccanica del tessuto osseo. Le unità di misura utilizzate nella QUS sono la velocità del suono (SOS) e il grado di attenuazione del segnale (BUA). Il valore di T-score QUS con cui vengono espressi i risultati non è confrontabile con quello validato dall'OMS per la DXA. L'esame QUS può essere eseguito a calcagno, patella, avambraccio, falangi, tibia, metatarso.

Il risultato ottenuto, variabile a seconda dello strumento utilizzato, è un buon indicatore del rischio di frattura, ma non per la diagnosi di osteoporosi.

Rispetto al DXA l'apparecchiatura è portatile, meno costosa e non richiede la presenza di un radiologo. Inoltre ha il vantaggio di non sottoporre il paziente a radiazioni. Anche gli strumenti ad ultrasuoni richiedono una costante calibrazione del segnale emesso e della velocità di propagazione dell'impulso.

Un recente metanalisi<sup>13</sup> di 25 studi ha confrontato l'accuratezza della QUS in pazienti con diagnosi di osteoporosi, ossia con T-score <-2,5 ottenuto tramite misurazione della densitometria ossea con DXA<sup>13</sup>. Al valore di soglia di T-score <-2,5, la metodica QUS ha mostrato una **alta specificità** (percentuale di esami realmente negativi che il test riesce ad evidenziare) variabile tra l'88-96%, ma una **bassa sensibilità** (percentuale di esami realmente positivi che il test riesce ad evidenziare) tra il 21-45%. La bassa sensibilità limiterebbe l'utilizzo della QUS nei programmi di screening.

Una seconda analisi degli stessi studi<sup>13</sup> ha valutato la probabilità di diagnosticare osteoporosi con DXA in pazienti precedentemente sottoposti a test QUS<sup>13</sup>. Al 10% dei pazienti con QUS negativo e al 34% dei pazienti con QUS positivo è stata diagnosticata osteoporosi dopo esame DXA.

## **Conclusioni**

Mentre la valutazione della densitometria ossea con tecni-

ca DXA risulta il principale indicatore per una diagnosi di osteoporosi, i dati ottenuti con tecnica QUS sono indicatori indipendenti del rischio di frattura<sup>1</sup>.

L'utilizzo di QUS al calcagno è stata approvata dal Ministero della Salute e inclusa tra i criteri della Nota 79. Tuttavia la correlazione tra la misurazione ottenuta con QUS e con DXA è bassa, e non è ancora stato chiarito come il valore della QUS possa essere utilizzato nella diagnosi clinica.

La QUS al calcagno non è raccomandata come strumento di diagnosi di osteoporosi, né di monitoraggio della densitometria in pazienti in trattamento<sup>9</sup>. I valori ottenuti con tecnica QUS richiedono infatti una conferma con la DXA, aumentando inevitabilmente i costi diagnostici.

La QUS potrebbe risultare utile in pazienti che non possono essere esposti a radiazioni ionizzanti, come indicatore del rischio di frattura.

### **Quello che il paziente deve sapere**

- La misurazione della densità minerale ossea è uno degli indicatori che, associato ad altri fattori di rischio (età, sesso, fumo, alcol, dieta, attività fisica, farmaci) permette di valutare il rischio di fratture e di eseguire una diagnosi di osteoporosi.
- È corretto che sia il medico a fare una valutazione individuale del rischio di frattura e a decidere sulla necessità della misurazione della densità ossea, richiedendo quindi l'esame all'interno del SSN.
- Per avere una diagnosi di osteoporosi è necessario sottoporsi all'esame della **densitometria ossea a doppio raggio X fotonico (DXA)**, poiché i valori che si ottengono con il test a ultrasonografia (QUS) richiedono comunque una conferma con esame DXA.
- Per i pazienti già in trattamento farmacologico, l'unico test per accertare l'efficacia della terapia è la DXA, da ripetersi non prima di 2 anni dal precedente.

## **Bibliografia**

1. Appropriately diagnostic and therapeutic in the prevention of fractures from fragility osteoporosis. Ministero della Salute 2010.
2. Adams S et al. *Reumatismo* 2009; 61: 1-25.
3. Nelson HD et al. *Ann Int Med* 2010; 153: 99-111.
4. U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Int Med* 2011 Jan 18. [Epub ahead of print].
5. National Osteoporosis Foundation – NOF, 2010. [www.nof.org/professionals/clinical-guidelines](http://www.nof.org/professionals/clinical-guidelines) (accesso del 28.12.2010).
6. National Osteoporosis Guideline Group – NOGG, 2010. [www.shef.ac.uk/NOGG/NOGG\\_Executive\\_Summary.pdf](http://www.shef.ac.uk/NOGG/NOGG_Executive_Summary.pdf) (accesso del 28.12.2010).
7. 2010 Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of osteoporosis in Canada. *CAMJ* 2010; 182: 1864-73.
8. Ethel S. Siris et al. *Arch Intern Med*. 2004;164:1108-12.
9. WHO Fracture Risk Assessment Tool. [www.shef.ac.uk/FRAX/tool.jsp](http://www.shef.ac.uk/FRAX/tool.jsp) (accesso del 28.12.2010).
10. Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri del 23 aprile 2008 e Allegato 4A. [www.epicentro.iss.it/focus/lea/lea.asp](http://www.epicentro.iss.it/focus/lea/lea.asp) (accesso del 1.02.2011).
11. Age.n.a.s. 2009. HTA: Tecnologie per l'identificazione dell'osteoporosi. [www.salute.gov.it/imgs/C\\_17\\_pagineAree\\_1202\\_listaFile\\_itemName\\_6\\_file.pdf](http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pagineAree_1202_listaFile_itemName_6_file.pdf) (accesso del 28.12.2010).
12. Lim LS et al. *Am J Prev Med* 2009; 36: 366-75.
13. Nayak S et al. *Ann Intern Med*. 2006; 144: 832-41.