



MINISTERO DELLA SALUTE

DIPARTIMENTO DELLA QUALITA'

*DIREZIONE GENERALE DELLA PROGRAMMAZIONE SANITARIA,
DEI LIVELLI DI ASSISTENZA E DEI PRINCIPI ETICI DI SISTEMA*

Individuazione dei criteri di Accesso alla Densitometria Ossea

TECNICHE

PRINCIPI FISICI

APPARECCHIATURE

III

Febbraio 2005

DIPARTIMENTO DELLA QUALITA'

*DIREZIONE GENERALE DELLA PROGRAMMAZIONE SANITARIA,
DEI LIVELLI DI ASSISTENZA E DEI PRINCIPI ETICI DI SISTEMA*

Individuazione dei criteri di Accesso alla Densitometria Ossea

Indice

Densitometria ossea a Raggi X.....	pag. 2
➤ Bibliografia.....	pag. 15
Ultrasonografia ossea quantitativa.....	pag 17
➤ Bibliografia... ..	pag 31
Tomografia Computerizzata Quantitativa Assiale e Periferica.....	pag 35
➤ Bibliografia.....	pag 40
Studio radiologico tradizionale delle Sindromi Osteopeniche.....	pag 43
➤ Bibliografia.....	pag. 50
Morfometria vertebrale	pag 52
➤ Bibliografia.....	pag 62

DENSITOMETRIA OSSEA A RAGGI X¹

TECNICHE E PRINCIPI FISICI

Le tecniche densitometriche più diffuse, utilizzano l'attenuazione dei raggi X nell'attraversare il distretto scheletrico da esaminare. Per quanto riguarda le modalità di trasmissione, la SXA (single energy X-ray absorptiometry) e la DXA (dual energy X-ray absorptiometry) sono basate sull'assorbimento e sull'interazione con il tessuto osseo dei fotoni incidenti emessi dalla sorgente. Gli scanner di densitometria ossea differiscono tra loro per modalità di calibrazione, di generazione degli spettri energetici e per i voltaggi utilizzati. L'utilizzo di opportuni filtri di collimazione, che consentono il passaggio di un singolo fascio fotonico attraverso la regione esaminata, escludono le radiazioni diffuse dalla misura, con il risultato di migliorare la risoluzione spaziale del sistema. La quantità delle radiazioni trasmesse dipende dall'energia dei fotoni incidenti, dalla natura e dallo spessore della sede corporea attraversata (coefficiente di attenuazione). La misura dell'attenuazione, ad eccezione della QCT (tomografia computerizzata quantitativa), non consente la determinazione del volume nel quale l'osso minerale è distribuito. Infatti, le tecniche proiettive (SXA e DXA) si basano tutte sulla rappresentazione bidimensionale della struttura ossea esaminata, simile all'acquisizione della radiologia tradizionale. Pertanto, differenti regioni anatomiche, sono rappresentate come su un piano frontale con il risultato di ottenere una misura integrata che comprende l'osso spongioso, l'osso compatto e le eventuali altre formazioni calcifiche delle parti molli, comprese nel tragitto del fascio radiante, nella proiezione postero-anteriore.

Le tecniche di densitometria ossea, basate sull'emissione di radiazioni X, hanno sostituito quelle radioisotopiche a singolo (SPA: single photon absorptiometry) e doppio raggio fotonico (DPA: dual photon absorptiometry), per superare i problemi connessi all'instabilità ed al decadimento della sorgente radioattiva (1-2). I vantaggi sono importanti: a) aumento della velocità del flusso fotonico e b) possibilità di usare un fascio di radiazioni X collimato, circa 1,5 mm rispetto ai 5-8 mm delle tecniche a radioisotopi. Inoltre la sorgente radiogena con una media di corrente al tubo radiogeno di 1mA produce un flusso fotonico, da 500 a 1000 volte più intenso

¹ Carolina V. Albanese
"Unità per lo studio dell'osteoporosi e malattie metaboliche dello scheletro"
Istituto di Radiologia, Policlinico Umberto I
Università degli Studi "La Sapienza" - Roma

di quello prodotto da una sorgente di 1 curie di Gadolinio 153, usato nella DPA. Altri vantaggi della DXA rispetto alla DPA e alla SPA sono costituiti: dalla riduzione dei tempi di scansione, dall'incremento della precisione ed accuratezza, dall'elevata risoluzione spaziale e da una migliore qualità delle immagini. Per questi motivi le tecnologie SPA e DPA rivestono oramai un interesse storico e stanno gradualmente scomparendo, grazie ai nuovi e più precisi densitometri DXA (2-4). La tabella 1 mostra le differenze in termini di accuratezza precisione e dosi di esposizione delle differenti tecniche densitometriche confrontate con la radiologia convenzionale.

Tabella 1. Precisione errore di accuratezza e dosi di esposizione delle tecniche densitometriche confrontate con la radiologia convenzionale.

	Accuratezza (%)	Precisione (%)	Dose di esposizione (μSv)
Radiografia convenzionale			
Proiezione laterale rachide dorsale			500 -1.100
Proiezione laterale rachide lombare			1.300- 2.700
SXA	1 – 2	4 – 6	1
DPA			
Scansione lombare	2 -11	2 – 3	5
Scansione femorale		2 – 5	3
DXA			
Proiezione A-P lombare (pencil beam)	1 –10	1	1 – 2.5
Proiezione A-P lombare (fan beam)	1 –100	1	10 –60
Proiezione laterale lombare	8 –10	1 – 6	3
Scansione femorale	6	1 – 2	1- 6
Scansione del radio	5	1	1
Scansione whole body	3	1	3

DENSITOMETRIA A RAGGI X A DOPPIA ENERGIA (DXA)

Le informazioni che derivano dalle tecniche di densitometria ossea sono le seguenti:

- misura dello spessore dell'osso corticale (mm);
- misura del volume dell'area studiata (cm³);

- misura della massa ossea (g);
- misura del contenuto osseo minerale (Bone Mineral Content-BMC espresso in g/cm);
- misura della densità minerale ossea in un'area (Bone Mineral Density-BMD espresso in g/cm²);
- misura della densità minerale ossea in un dato volume (BMD espresso in mg/cm³).

La misurazione di una determinata area ossea si ottiene con le tecniche densitometriche che vanno dai primi sistemi SPA e DPA sino a quelli di ultima generazione DXA. La misura di un volume osseo (mg/cm³) si ottiene solo con la QCT (tomografia computerizzata quantitativa) e pQCT.

La DXA, è stata introdotta nel 1987 (3-4), è costituita dalla sorgente radiogena, dal sistema che consente la separazione dei due livelli energetici e dall'apparato di rilevazione digitale dei rivelatori. La sorgente a radiazioni X è posizionata sotto il lettino e si muove in maniera sincrona con un sistema di rivelatori posti al di sopra del paziente e questo spiega la definizione corretta di proiezione postero-anteriore (P-A). In base alla modalità di produzione del fascio fotonico, si distinguono:

- sistemi a fascio costante
- sistemi a fascio pulsato.

I sistemi a fascio costante (Lunar e Norland) emettono un fascio radiante costante per intensità e tensione, successivamente filtrato, in modo da ottenere due fasci distinti a differenti bande di energia.

Il sistema a fascio pulsato (Hologic) emette alternativamente un fascio fotonico prodotto, istante per istante, a due differenti tensioni (70 e 140 kVp), in modo da generare due distinti fasci fotonici.

Durante la scansione del paziente che avviene secondo un sistema di assi cartesiani, il computer ricostruisce, pixel per pixel, l'immagine della sezione in esame. La distinzione tra osso e tessuti molli viene identificata automaticamente dall'apparecchiatura, sulla base della densità di ciascun pixel.

L'operatore in ambedue i sistemi, posiziona le regioni d'interesse (ROI) e l'apparecchiatura fornisce automaticamente i dati relativi al BMC dell'osso e alla BMD di ciascun distretto esaminato.

Nella diagnostica dell'osteoporosi è bene eseguire sia la misurazione della BMD lombare che femorale al fine di migliorare la sensibilità diagnostica. Talvolta,

specialmente nei soggetti anziani, il valore della BMD lombare può risultare sovrastimato per la presenza di fenomeni osteoaddensanti presenti nell'area di scansione, dovuti ad esempio a calcificazione aortica o degenerazione artrosica degli spondili lombari. In questo caso la BMD femorale consentirà comunque la diagnosi. Per lo stesso motivo è bene non eseguire l'esame total body se il paziente è artrosico o anziano o portatore di protesi metalliche, in quanto il valore della BMD totale, potrebbe risultare sovrastimato.

Con i densitometri DXA di seconda generazione sono state introdotte innovazioni tecniche che hanno notevolmente migliorato le prestazioni delle apparecchiature densitometriche. Nel densitometro Hologic QDR 2000 Plus è stato sostituito il sistema a pennello radiante (pencil beam con un sistema a ventaglio, accoppiato ad un rivelatore multiplo a 32 canali.

In questo caso, il sistema sorgente-rivelatore è fisso e determina una riduzione del tempo di scansione: da 5 minuti a 15 secondi per il rachide in proiezione postero-anteriore e da 20 a 5 minuti per il whole body. Con gli scanner di seconda generazione è possibile inoltre effettuare la scansione in proiezione laterale del rachide lombare (L-DXA), facendo mantenere al paziente la posizione supina, grazie ad un braccio ruotante a 90°, dotato di sorgente radiante "a ventaglio" e di un sistema di rivelatori disposti a schiera. In questa maniera è possibile eliminare dall'analisi densitometrica quelle strutture (elementi posteriori vertebrali, alterazioni osteodegenerative, ossificazioni legamentarie, calcificazioni parietali aortiche), di frequente riscontro nei soggetti anziani, che aumentano in maniera artificiosa il valore della BMD e riducono la sensibilità diagnostica della DXA in proiezione postero-anteriore.

L'elevata risoluzione spaziale delle macchine DXA, di recente introduzione, rende inoltre possibile una discreta visualizzazione delle dimensioni delle vertebre. Il software dedicato per lo studio morfometrica risulta di grande interesse in quanto permettendo la misurazione dell'altezza del corpo vertebrale, facilita la diagnosi di frattura vertebrale, così poco affidabile e controversa nelle fasi iniziali.

Le apparecchiature densitometriche DXA, di ultima generazione immesse più di recente sul mercato quali il QDR 4500 (Hologic, USA), Delphy (Hologic, USA), Expert (Lunar, USA) e il Prodigy (Lunar, USA) che utilizzano la tecnologia "fan beam", consentono di eseguire l'esame con bassa dose incidente per il paziente e sono dotate di un sistema automatico di calibrazione e stabilizzazione. Le

apparecchiature automaticamente predispongono le caratteristiche di emissione di dose al paziente in funzione del tipo di esame selezionato.

La velocità e la migliore risoluzione spaziale degli scanner DXA, attualmente consentono lo studio del rachide, nelle già note proiezioni postero-anteriore e latero-laterale. L'imaging del rachide in laterale, può essere valutato in un tempo estremamente ridotto (meno di un minuto). Questo è il solo metodo da utilizzare per eseguire la scansione laterale della colonna lombare, in quanto i metodi che richiedono di posizionare il paziente sul fianco, comportano un errore, riferibile al posizionamento, superiore al 2%. Infatti, l'errore totale riscontrabile tra due esami consecutivi, dovuto all'errore intrinseco del sistema, sommato a quello relativo al riposizionamento del paziente, rendono l'esame non attendibile dal punto di vista clinico. La scansione laterale consente di ottenere l'imaging densitometrico, delle vertebre lombari L2-L4, con esclusione dei processi posteriori, con l'opzione a tutto il corpo vertebrale o alla sola parte centrale, a più elevata componente trabecolare

Su tutti gli apparecchi densitometrici di ultima generazione, sono inoltre implementati software dedicati per lo studio dell'osso periprotetico. Ciò è reso possibile grazie ad un sistema che consente la sottrazione digitale della protesi metallica, di utilità nello studio delle mobilizzazioni delle protesi sia di anca che di ginocchio. Infine è disponibile anche un software dedicato allo studio del radio distale e ultradistale

CONTROLLO DI QUALITA' GIORNALIERO

Un aspetto molto importante nei densitometri DXA è il controllo di qualità. Consiste nella scansione di fantocci antropomorfi della colonna lombare di riferimento a concentrazioni note di idrossiapatite di calcio. I phantom di calibrazione riproducono diverse sedi anatomiche e sono utilizzati per testare quotidianamente la precisione e la stabilità delle apparecchiature DXA, prima di procedere all'esame sui pazienti (5).

Le apparecchiature densitometriche di ultima generazione, sia Hologic che Lunar, dispongono inoltre di un sistema di controllo che automaticamente dopo l'accensione del sistema, esegue la scansione sul fantoccio dedicato, visualizzando su di un grafico i dati ottenuti, consentendo così il controllo giornaliero del corretto funzionamento del sistema.

La procedura di controllo di qualità giornaliero è obbligatoria prima di accedere all'uso clinico. L'Hologic fornisce un fantoccio antropomorfo della colonna lombare

che è parte integrante di ciascun apparecchio per questa finalità ed è riconoscibile con un numero di serie specifico. I risultati delle misure giornaliere sono memorizzati in un database e possono essere visualizzati e stampati in tutto il loro andamento nel tempo, per ispezionare la precisione del densitometro e la stabilità a lungo termine. Negli apparecchi di ultima generazione la calibrazione è continua ed interna eliminando la necessità di una calibrazione giornaliera da operatore. La calibrazione di base degli apparecchi non può essere cambiata; l'operatore verifica solo la corretta prestazione giornaliera.

La ditta Lunar fornisce per il Prodigy ed il Delphy un fantoccio standard di alluminio incapsulato in resina ipossidica. A differenza del fantoccio antropomorfo spinale fornito dall'Hologic il fantoccio della Lunar non simula le condizioni in vivo. Il fantoccio antropomorfo riflette più strettamente l'anatomia che dovrà essere misurata. Infine a differenza dell'Hologic gli apparecchi di ultima generazione Lunar, non memorizzano e non visualizzano automaticamente i dati del controllo di qualità. La possibilità di memorizzare e visualizzare è comunque di aiuto per confermare sia la corretta funzionalità che la stabilità a lungo termine. Poiché le variazioni della BMD avvengono lentamente nei soggetti umani, la stabilità a lungo termine è vitale per confermare che le variazioni della BMD misurata sono attribuibili a variazioni biologiche e non derivate da variazioni del densitometro. Il coefficiente di variazione (CV) è di circa lo 0,5% per i densitometri, sia Lunar che Hologic, di ultima generazione.

LA REFERTAIONE

I valori ottenuti dopo la scansione eseguita sul soggetto in esame, sono riportati automaticamente su una curva di riferimento normalizzato per età e per sesso, necessaria per l'inquadramento diagnostico del paziente. Le immagini, visualizzate sul display, contenenti la rappresentazione grafica delle regioni analizzate ed i valori densitometrici ottenuti, possono essere stampati su di un supporto cartaceo per la consegna del risultato dell'esame al paziente.

Tutti i dati relativi al soggetto studiato sono inoltre archiviati su supporto digitale (floppy disk o disco ottico). Oltre che per l'archivio, i dati devono essere utilizzati per il confronto di scansioni ottenute in tempi differenti (di solito non prima di 12 mesi), al fine di valutare le modificazioni della massa ossea nel tempo quale evoluzione della patologia di base, dell'avanzare dell'età del soggetto in esame specialmente in relazione agli anni di menopausa o per il monitoraggio della terapia.

La refertazione di un esame densitometrico si basa sui criteri stabiliti dalla Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) con riferimento ai valori ottenuti utilizzando un'apparecchiatura DXA nelle scansioni lombare e femorale (6). Questi criteri sono stati comunque ampiamente applicati anche ai risultati provenienti da altri tipi di scansioni consentite dalla tecnologia DXA come total body e radio ultradistale e da altre metodiche che utilizzano raggi X quali la QCT e la pQCT. Non possono essere applicati ai risultati ottenuti da metodiche di studio che utilizzano tecnologie differenti come ad esempio l'ultrasonografia ossea (7).

I criteri proposti dalla OMS sono scaturiti dall'analisi di un enorme database costituito da gruppi di individui differenti per età, sesso e razza. Il criterio adottato classifica gli individui sulla base del T score (Tabella 2). Il T score rappresenta la deviazione standard (SD) del risultato densitometrico di massa ossea ottenuto (espresso in termini di BMD) in un determinato soggetto, confrontato con quello di una popolazione in età giovanile dello stesso sesso. Il T score rappresenta quindi la differenza tra la massa ossea del paziente esaminato e la media della massa ossea della popolazione in età giovanile di riferimento e si esprime in termini di deviazione standard dalla popolazione giovanile. Se il soggetto esaminato è confrontato con la massa ossea della popolazione di riferimento di pari età si ottiene lo Z score. Questo parametro è consigliato nella valutazione di soggetti con età superiore a 80 anni (anche se non esiste univocità in merito).

Tabella 2. Classificazione della massa ossea in base ai criteri della O.M.S.

CLASSIFICAZIONE	T SCORE
Normale	superiore o uguale a -1SD
Osteopenia	Compreso tra -1 e -2.5 SD
Osteoporosi	tutti i valori uguali o inferiori a -2.5 SD
Osteoporosi severa	tutti i valori uguali o inferiori a -2.5 SD ed evidenza radiologica di una o più fratture

La classificazione attualmente utilizzata non è universalmente accettata per quanto riguarda il campionamento dei dati di riferimento in relazione ai criteri di inclusione ed esclusione, l'analisi dei dati, le differenze geografiche ed epidemiologiche tra le popolazioni. Pertanto una curva di normalità che contiene dati della popolazione di nazionalità americana, potrebbe non essere valida per studiare ad esempio la popolazione europea, differente per stile di vita, abitudini alimentari, esposizione solare ecc. Sarebbe quindi opportuno che ci fossero curve di riferimento nazionali,

implementate sulle macchine densitometriche utilizzate. Queste considerazioni sono state di stimolo nel promuovere differenti studi multicentrici europei, tutti con l'obiettivo di sviluppare appropriate curve di riferimento della BMD, essenziali per migliorare la gestione sia clinica che diagnostica dei pazienti.

E' auspicabile che nella refertazione di un esame densitometrico, si faccia riferimento alla classificazione proposta dalla OMS per evitare una valutazione arbitraria del risultato, che vanificherebbe i progressi scientifici raggiunti nell'ambito della tecnologia diagnostica.

Inoltre sul referto è bene indicare chiaramente la macchina e la tecnica utilizzata. Un esame di densitometria ossea è affidabile se viene eseguito con una macchina che ha ottenuto ampio consenso scientifico per i risultati conseguiti, sul piano dell'accuratezza, riproducibilità e sensibilità diagnostica, che risulti completa di un sistema di controllo di qualità (autocalibrazione obbligatoria giornaliera) e se le scansioni eseguite sono tra quelle consentite dai differenti software applicativi (total body, lombare, femorale, e radio ultradistale). Purtroppo non è raro ancora oggi dopo circa 30 anni di esperienza clinica di densitometria ossea, osservare referti basati su risultati di "scansioni cervicali", della "tibia" o su "una sola vertebra", ottenute con l'utilizzo di macchine mai menzionate in letteratura scientifica!

MASSA OSSEA E RISCHIO DI FRATTURE DA OSTEOPOROSI

Le tecniche di densitometria ossea hanno precise indicazioni e limiti (8-10) e sono caratterizzate dai parametri accuratezza, precisione e sensibilità diagnostica (Tabella 3).

Tabella 3. Definizioni di *accuratezza*, *precisione* e *sensibilità* diagnostica delle tecniche di densitometria ossea.

L' <i>accuratezza</i> è dato dall'errore di accuratezza ed esprime l'abilità del sistema nel misurare il reale contenuto osseo minerale di un segmento scheletrico, determinato da altri metodi (peso delle ceneri a secco, analisi ad attivazione neutronica). Si esprime in termini di coefficiente di variabilità percentuale (% CV).
--

La <i>precisione (riproducibilità)</i> è caratterizzato dall'errore di riproducibilità e riflette l'abilità dello strumento nel riprodurre lo stesso risultato in misurazioni successive, sia a breve termine sia nel corso di lunghi intervalli di tempo ed è importante nel follow-up. Si esprime in termini di coefficiente di variabilità percentuale (% CV). Le misurazioni possono essere eseguite in vivo o in vitro.
--

La <i>sensibilità</i> diagnostica indica la capacità della tecnica densitometrica, di distinguere tra soggetti normali ed osteoporotici. Si ottiene dal rapporto tra il tasso di variazione del contenuto minerale osseo e l'errore di riproducibilità.

Il concetto di capacità predittiva del rischio di fratture, di una metodologia diagnostica, ha acquisito un'importanza crescente, nella ricerca scientifica sull'osteoporosi. Infatti consente di giudicare l'idoneità di un metodo nella valutazione del rischio di frattura, quale complicità dell'osteoporosi. Il rischio di frattura di un paziente, in rapporto al contenuto minerale osseo, può essere calcolato mediante processi statistici, come l'analisi logistica della regressione, in base ai risultati di studi prospettici sull'incidenza di fratture da osteoporosi. Il quoziente di rischio di frattura di due gruppi di pazienti, confrontati per sesso, età e massa ossea, definisce il loro rischio di frattura relativo. Dividendo tale parametro con la deviazione standard dei valori del contenuto minerale osseo, di tutti i pazienti esaminati, si ottiene il rischio di frattura standardizzato. Quest'ultimo può essere considerato come un parametro di confronto tra differenti metodiche di misurazione. Quanto più è alto il valore del rischio di frattura standardizzato, tanto più elevata è la capacità predittiva del rischio di future fratture, della metodica diagnostica utilizzata.

L'applicazione clinica della densitometria ossea ha consentito di approfondire lo studio della complessa struttura ossea. L'osso compatto e l'osso trabecolare sembrano mostrare un comportamento metabolico differente in risposta a stimoli di natura biomeccanica (11) e/o ormonale (12) e nutrizionale, inoltre parte di uno stesso osso può variare nel grado di risposta, rispetto a stimoli simili. Questo rende ragione del fatto, che non esiste una sola tecnica capace di rispondere a tutti i quesiti che di volta in volta possono presentarsi nella determinazione della massa ossea, sia in studi clinici che di ricerca sperimentale e del perché la scelta della sede da analizzare e la metodica da utilizzare, sono in funzione del quesito di volta in volta diverso posto allo specialista.

DENSITOMETRIA OSSEA NELLA PRATICA CLINICA

Lo sviluppo delle tecnologie non invasive, in grado di garantire l'accurata misurazione della massa ossea, ha rivoluzionato lo studio dell'osteoporosi negli ultimi vent'anni.

L'abilità di rivelare e quantificare accuratamente le differenze assolute nella mineralizzazione dell'osso e' di grande valore nella diagnosi e cura delle malattie metaboliche dell'osso, particolarmente dell'osteoporosi.

L'osteoporosi e' una malattia sistemica dello scheletro caratterizzata da una bassa massa ossea e dal deterioramento della microarchitettura del tessuto osseo che

comporta un conseguente incremento della sua fragilità e della suscettibilità al rischio di frattura (6). Le fratture che ne derivano sono unanimemente considerate come il più grande problema di salute pubblica nel mondo sviluppato, in grado di causare una considerevole morbilità e mortalità nella popolazione anziana e un enorme carico finanziario sui servizi sanitari.

Le fratture clinicamente più importanti sono quelle della colonna vertebrale, femore e polso.

Le fratture che occorrono alla colonna vertebrale e all'avambraccio sono associate ad una significativa morbilità, ma le conseguenze più serie si presentano in pazienti con fratture dell'anca che si associano ad una elevata mortalità (15 - 20 %) particolarmente in uomini e donne anziane. Per la donna questo rischio e' pari a quello di malattie cardiovascolari e sei volte più alto rispetto al rischio di cancro del polmone.

Il significato clinico dell'osteoporosi risiede pertanto nelle fratture che ne derivano e per questa ragione qualsiasi miglioramento dell'impatto dell'osteoporosi sulla salute pubblica, dipende da una riduzione delle fratture che ne conseguono.

Molti interventi terapeutici si basano sulla misurazione della massa ossea. L'applicazione clinica di queste tecnologie si basa essenzialmente su i seguenti criteri:

1. La massa ossea può essere misurata accuratamente ed in modo sicuro.
2. Le fratture risultano almeno in parte dalla riduzione della massa ossea.
3. La misurazione della massa ossea può stimare il rischio di future fratture.
4. Non e' possibile ottenere queste informazioni da altre valutazioni cliniche.
5. La condotta clinica può essere basata sulle informazioni ottenute dalla misurazione della massa ossea.
6. Queste valutazioni, assieme ad altri parametri clinici, sono essenziali per scegliere il provvedimento terapeutico, il quale comporta la riduzione del rischio di future fratture e di futuri interventi diagnostici o terapeutici e quindi la riduzione dei costi per le cure mediche e/o riabilitative (10).

Per quanto concerne la massa scheletrica, sono di prioritaria importanza due aspetti: il picco di massa ossea che un individuo raggiunge alla maturità e la velocità di perdita della massa ossea.

Molti sono i fattori in grado di influenzare il picco di massa ossea, tra questi importanti sono: l'apporto alimentare di calcio, l'attività fisica, lo stato gonadico e l'esposizione ai raggi solari (12-15). Per quel che riguarda la perdita ossea i deficit gonadici (14) e l'età (15-16) sono i fattori che contribuiscono in misura maggiore. Comunque, la considerazione di questi fattori di rischio, stima per meno del 50% la variabilità della massa ossea nei diversi studi e non è ancora stata identificata nessuna combinazione di fattori di rischio in grado di predire accuratamente la massa ossea nel singolo paziente (14,17).

Al contrario diversi studi prospettici hanno dimostrato come la misurazione della massa ossea possa predire il rischio di fratture e questo sembra vero per tutti i tipi di fratture, incluse quelle vertebrali e femorali (18-19). La BMD è significativamente correlata con la resistenza dell'osso (20) e poiché la resistenza è un determinante importante di predisposizione alle fratture, la BMD è anche correlata con il rischio di fratture (21).

Il rischio relativo di frattura aumenta secondo un fattore di 1.5-3.0 o più, per ogni deviazione standard (SD) decrescente della BMD, variando a seconda dell'area di misurazione e della tecnica usata (22). La capacità della BMD di predire le fratture è comparabile a quello della misurazione della pressione arteriosa per predire l'infarto e significativamente più affidabile del dosaggio del colesterolo sierico per predire l'infarto del miocardio (18).

Nella tabella 4 sono elencate le principali indicazioni cliniche alla densitometria ossea.

Tabella 4. Principali indicazioni alla densitometria ossea.

Pazienti con deformità vertebrali o con evidenza radiologica di osteopenia.
Pazienti, anche in età pediatrica, in trattamento con terapia steroidea.
Monitoraggio della terapia in pazienti affetti da osteoporosi.
Donne in postmenopausa per valutare l'eventuale inizio della terapia sostitutiva.
Soggetti con età superiore a 60 anni con importanti fattori di rischio.
Pazienti affetti da condizioni cliniche predisponenti all'osteoporosi.

La tabella 5, evidenzia le condizioni che predispongono all'osteoporosi e alle fratture da osteoporosi.

Tabella 5. Fattori di rischio per l'osteoporosi e per le fratture.

Menopausa precoce; menarca tardivo; periodi prolungati di amenorrea
Sesso femminile
Scarso apporto alimentare di calcio
Tabagismo
Elevato consumo di alcol
Scarsa attività fisica
Magrezza; anoressia
Familiarità per osteoporosi e fratture da osteoporosi
Età avanzata
Iperparatiroidismo
Iperparatiroidismo
Ipercorticosurrenalismo
Malassorbimento intestinale; malnutrizione
Gastroresezioni
Trapianti d'organo
Uso di farmaci che inducono osteopenia (steroidi, anticonvulsivanti, metotrexate, benzodiazepine, immunosoppressori, diuretici calciotropi, ormoni tiroidei)
Ipogonadismo maschile e femminile
Iperprolattinemia
Acidosi respiratoria

Quale scansione densitometrica è da utilizzare nella pratica clinica?

La correlazione tra densità ossea eseguita in differenti distretti scheletrici e la possibilità di utilizzare il risultato della BMD di una sola scansione ossea per determinare il rischio di fratture e' ancora dibattuta. Due recenti studi avvalorano il concetto che la misurazione della BMD nei due principali segmenti ossei (lombare e

femorale), potrebbe essere di maggiore aiuto, rispetto alla valutazione di un singolo segmento, per valutare il rischio di frattura correlato all'osteopenia in un determinato contesto clinico (23-24). Poiché l'osteoporosi è un processo generalizzato ma non omogeneo e dal momento che la BMD mostra una bassa correlazione tra i diversi segmenti ossei, è facilmente intuibile come la BMD in un distretto osseo può essere predittivo di frattura in un qualsiasi altro distretto scheletrico in una popolazione, ma non necessariamente nel singolo paziente. Dunque, se la gestione clinica dell'osteoporosi si basasse sulla misurazione della densità ossea di una sola area ossea, un sostanziale numero di pazienti potrebbe essere mal diagnosticato o trattato in maniera erronea. Un altro recente studio prospettico nel quale gli autori ricercano la misurazione più efficace per valutare il rischio di fratture d'anca, supporta questo concetto e conclude che la BMD della zona prossimale del femore è in grado di predire il rischio di frattura d'anca (25) meglio che le misurazioni effettuate in un altro sito scheletrico, come il radio ultradistale o la colonna lombare.

Sebbene l'efficacia di valutare la BMD nei differenti segmenti ossei, non sia stata ancora definitivamente dimostrata, sembra che la misurazione di massa ossea in siti anatomici multipli e la combinazione delle informazioni così ottenute potrebbe essere di aiuto nel considerare i rischi di frattura di anca (25) e rachide (26) nel singolo paziente. Comunque, nella popolazione generale, nel periodo immediatamente post-menopausale, una qualunque misurazione della BMD (lombare, femorale o del radio) ha valore predittivo di qualsiasi frattura da osteoporosi. La scelta del sito dipende, dunque, dal contesto clinico nel quale la valutazione viene effettuata. Nell'anziano l'anca sembra essere il sito più idoneo (25).

BIBLIOGRAFIA

1. Cameron JR, Sorensen JA. Measurement of bone mineral in vivo: an improved method.
Science 142: 230-236, 1963
2. Genant HK, Block JE, Steiger P, Gluer CC, Ettinger B, Harris ST. Appropriate use of bone densitometry. Radiology 170: 817-822, 1989
3. Lang P, Steiger P, Faulkner K, et al. Osteoporosis. Current techniques and recent developments in quantitative bone densitometry. Radiol Clin North Am 29: 49-76, 1991.
4. Genant HK, Engelke K, Fuerst T, et al. Review. Non invasive assessment of bone mineral and structure: state of the art. J Bone Miner Res 11: 707-730, 1996.
5. Stein JA, Walthman MA, Lazewatsdy JL, Hochberg AM. Dual-energy X-ray bone densitometer incorporating an internal reference system. Radiology 165: 313-318, 1987
6. Anone. Consensus development conference: diagnosis, prophylaxis and treatment of osteoporosis. Am J Med 94: 646-650, 1993.
7. Wuster C, Albanese C.V., De Aloysio D, et al. Phalangeal osteosonogrammetry study: Age-related changes, diagnostic sensitivity, and discrimination power. JBMR 15(8), 2000.
8. Passariello R, Albanese CV, Kvasnovà M. Bone densitometry in the clinical practice. Eur Radiol 7 (Suppl. 2), S2-S10, 1997
9. Albanese CV, Melchionda L, Passariello R. Clinical application of bone densitometry. Medical Imaging Int. 7(4): 10-14, 1997
10. Johnston CC Jr, Melton LJ III. Bone density measurement and the management of osteoporosis. In: Favus MJ (ed) Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism. Raven Press, New York, pp 137-146, 1993
11. Albanese CV, Zeppilli P, Salvatore M et al. Role of calcium intake and exercise on the bone mineral density. In: Christiansen C, Overgaard K (eds), Third International Conference on Osteoporosis, vol 2. Copenhagen, Osteopress ApS, 2: 1185-1187, 1990
12. Albanese CV, Civitelli R, Tibollo FG, Masciangelo R, Mango D. Endocrine and physical determinants of bone mass in late postmenopause. Exp Clin Endocrinol Diabetes 4: 263-270, 1996
13. Aloia JF, Cohn SH, Vaswani A, et al. Risk factors for postmenopausal osteoporosis. Am J Med 78: 95-100, 1985.
14. Stevenson JC, Lees B, Devenport M, et al. Determinants of bone density in normal women: risk factors for future osteoporosis? BMJ 298: 924-928, 1989.
15. Riggs BL, Melton U. Evidence for two distinct syndromes of involutional osteoporosis. Am J Med 75: 899-901, 1983.

17. Slemenda CW, Hui SL, Longcope C, et al. Predictors of bone mass in perimenopausal women: prospective study of clinical data using photon absorptiometry. *Ann Intern Med* 112: 96-101, 1990.
18. Hui SL, Slemenda CW, Johnston CC. Age and bone mass as predictors of fracture in a prospective study. *J Clin Invest* 81: 1804-1809, 1988.
19. Melton W, Waher HW, Richelson LS, et al. Osteoporosis and the risk of hip fractures. *Am J Epidemiol* 124: 254-261, 1986.
20. Mazzeo RB, Wahner HW. Nuclear medicine and densitometry. In: Riggs BL, Melton LJ (eds) *Osteoporosis: etiology, diagnosis, and management*. Raven Press, New York, pp 251- 295, 1988.
21. Ross PD, David JW, Vogel JM, et al. A critical review of bone mass and the risk of fractures in osteoporosis. *Calcif Tissue Int* 46: 149-161, 1990.
22. Gardsell P, Johnell O, Nilsson B. The predictive value of bone loss for fragility fractures in women: a longitudinal study over 15 years. *Calcif Tissue Int* 49: 90-94, 1991.
23. Pouilles JM, Tremollieres F, Ribot C. Spine and femur densitometry at the menopause: are both sites necessary in the assessment of the risk of osteoporosis. *Calcif Tissue Int* 52: 344-347, 1993.
24. Davis JW, Ross PD, Wasnich RD. Evidence for both generalized and regional low bone mass among elderly women. *J Bone Miner Res* 9: 305-309, 1994.
25. Cummings SR, Black DM, Nevitt MC, et al. Bone density at various sites for prediction of hip fractures: the study of osteoporotic fractures. *Lancet* 341: 72-75, 1993.
26. Wasnich R. Bone mass measurement: prediction of risk. *Am J Med* 95: 65-105, 1993.

ULTRASONOGRAFIA OSSEA QUANTITATIVA¹

INTRODUZIONE

Da oltre dieci anni l'ultrasonografia ossea quantitativa (QUS) è stata introdotta nella pratica clinica per l'indagine del tessuto osseo. L'interesse per questa metodica è legato ad alcune delle sue caratteristiche: si tratta di una metodica relativamente semplice, poco costosa, facile da attuare, trasportabile, che non utilizza radiazioni ionizzanti e la rende ben accetta ai pazienti [1].

Ricercatori e clinici si erano posti l'obiettivo di ottenere con la misura ultrasonografica una quantificazione attendibile della densità minerale ossea e informazioni sulla struttura e resistenza meccanica del tessuto osseo. Il tema della densità ossea era comunque il più rilevante clinicamente pertanto gli studi di validazione della metodica sono stati disegnati al fine di confrontare la metodica ad ultrasuoni con la già accettata e comunemente utilizzata tecnica di assorbimetria a raggi X (DXA) [2-5].

L'indagine del tessuto osseo con la tecnica QUS non deve però limitarsi necessariamente ad una misura della densità ossea; recenti studi, sia in vitro che in vivo, hanno dimostrato che mediante la misura ultrasonografica è possibile ottenere altre utili informazioni complementari, ad esempio: la distribuzione della matrice mineralizzata all'interno dell'osso (connettività o lo spessore delle trabecole), la diversa resistenza al carico del tessuto osseo in funzione dell'orientamento trabecolare [6,7].

In questo capitolo cercheremo di fornire una panoramica il più possibile esaustiva circa i principi fisici che sono alla base della ultrasonografia ossea quantitativa, i risultati più significativi degli studi in vitro e in vivo, una valutazione dei siti di misura che possono essere indagati nella pratica clinica con le diverse metodiche QUS e la loro affidabilità. Infine intendiamo proporre quale potrebbe essere il ruolo della ultrasonografia quantitativa nella clinica radiologica, considerate le sue potenzialità, avendo in mente non solo lo studio della osteoporosi, ma un impiego orientato alla valutazione del tessuto osseo in qualunque età della vita nell'ambito delle varie malattie metaboliche dell'osso. In questa prospettiva il radiologo è

¹ Giuseppe Guglielmi, Mario Cammina
Dipartimento di Diagnostica per Immagini
IRCSS Ospedale "Casa Sollievo della Sofferenza", San Giovanni Rotondo

l'unica figura altamente specializzata che può avere le conoscenze per utilizzare in pieno tutte le sofisticate caratteristiche della tecnica QUS, interpretarne i risultati, rispondendo alle necessità di indagine del tessuto osseo che provengono dalle diverse specialità della medicina.

PRINCIPI FISICI

L'ultrasuono è un'onda meccanica caratterizzata da una frequenza superiore alla soglia di udibilità dell'orecchio umano (> 20 kHz). Per quanto riguarda l'Ultrasonografia Ossea Quantitativa il range di frequenze utilizzato è compreso tra 200 kHz e 1.5 MHz, notevolmente inferiore rispetto ai valori di frequenza comunemente usati in ecografia.

Il tessuto osseo ha un elevato coefficiente di attenuazione dell'ultrasuono, che aumenta esponenzialmente con il crescere della frequenza dell'onda, per cui per lo studio dell'osso è necessario utilizzare frequenze più basse rispetto all'ecografia delle parti molli. La metodica QUS, a differenza della consueta tecnica ecografia, che si fonda sulla riflessione delle onde US, prevede la generazione di impulsi di ultrasuoni che vengono trasmessi (trasversalmente o longitudinalmente) attraverso il tessuto osseo indagato. L'onda ultrasonora viene prodotta sotto forma di impulso sinusoidale, tramite

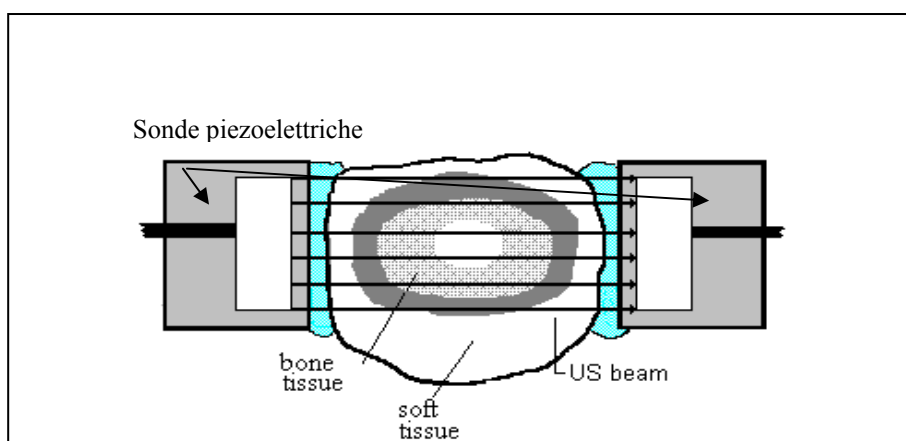


Figura 1. Geometria di trasmissione del fascio ultrasonoro attraverso il tessuto.

speciali sonde piezoelettriche, e questo viene rilevato una volta che è stato trasmesso attraverso il mezzo. Sonda emittente e ricevente sono ben distinte e tra di esse viene posizionato il segmento scheletrico da valutare.

Quando un materiale, in questo caso l'osso, viene sollecitato da un'onda ultrasonora, si genera al suo interno un movimento oscillatorio delle particelle di cui è costituito il materiale; il moto coinvolgerà dapprima le parti più vicine alla superficie che ha risentito della vibrazione ultrasonora e verrà in seguito trasmesso da queste particelle a quelle vicine, per mezzo di forze elastiche che intervengono ogni volta che si verifica una variazione dalla posizione di equilibrio. L'oscillazione si trasmette nel materiale modificando progressivamente le sue caratteristiche (ossia la frequenza, l'intensità, la velocità di propagazione etc.) a causa delle diverse forze elastiche in gioco correlate alla disomogeneità e anisotropie dell'osso, dal grado di rigidità della struttura mineralizzata, dal numero di interfaccie tra matrice mineralizzata e spazi midollari, dalla connettività dell'osso trabecolare, dalla porosità dell'osso corticale [8].

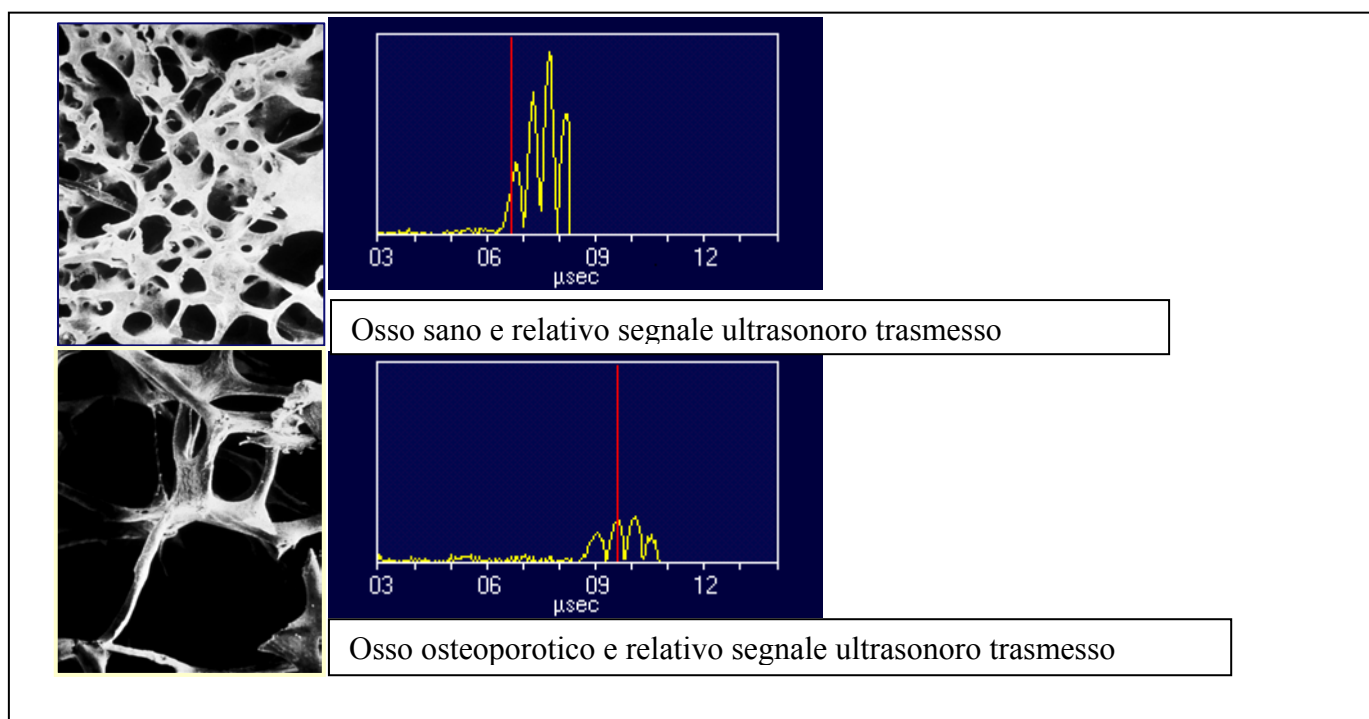


Figura 2. Modifiche del segnale ultrasonoro in relazione alle caratteristiche del tessuto osseo analizzato

I primi parametri ultrasonografici utilizzati per caratterizzare il tessuto osseo sono stati: la velocità di propagazione (SOS, Speed of Sound), l'attenuazione dell'onda (BUA, Broadband Ultrasound Attenuation); sono stati elaborati anche altri parametri più complessi che risultano dalla combinazione dei primi: Amplitude

Dependent Speed of Sound (AD-SoS), Stiffness, Quantitative Ultrasound Index (QUI) [8]. Questi ultimi si sono dimostrati più utili, nella diagnosi di osteoporosi, per identificare i soggetti con bassa densità minerale ossea e quindi a alto rischio di frattura [9-10]. Strumenti che forniscono solamente i parametri SOS e BUA possono essere utilizzati solo nell'ambito della diagnosi di osteoporosi, che rappresenta però un orizzonte cui il radiologo non può limitarsi.

Negli ultimi anni utilizzando sofisticate tecniche di analisi, è stato possibile sviluppare un nuovo approccio allo studio dell'interazione dell'ultrasuono con il tessuto osseo, avendo a disposizione informazioni ulteriori e complementari a quelle fornite dalle tecniche densitometriche. Si sono così ottenuti importanti risultati per lo studio non solo della osteoporosi ma anche e soprattutto di patologie metaboliche a carico dello scheletro in cui alterazioni, non solo della densità ma anche della elasticità e della struttura, rivestono notevole importanza [3,11,12].

In questo ambito la preparazione e l'esperienza del radiologo sono necessarie per un utilizzo preciso e completo di moderni dispositivi di 3° generazione, utilizzati ad esempio per le misure a livello delle falangi e per l'interpretazione corretta dei risultati ottenuti.

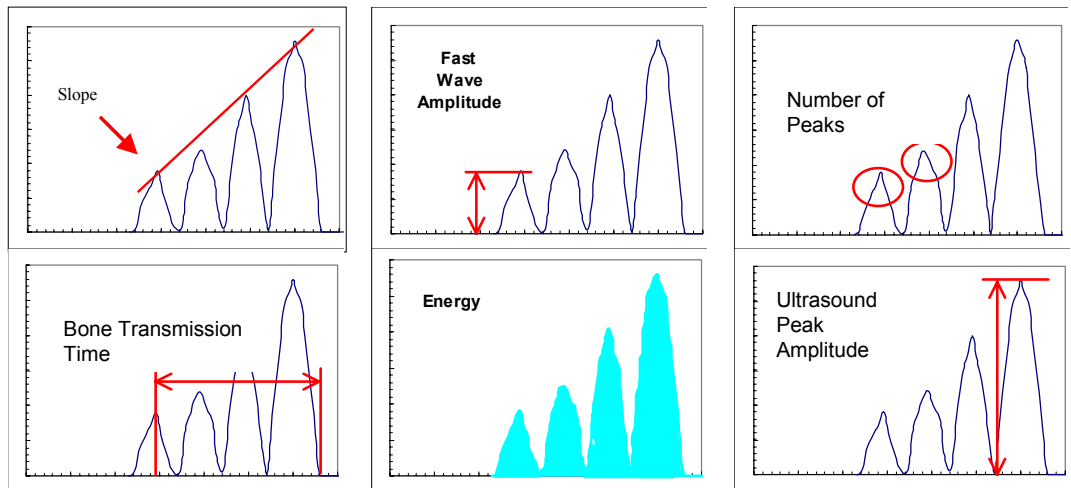


Figura 3. Alcuni dei parametri ultrasonori che vengono estratti mediante tecniche di "signal processing" applicate alla trasmissione attraverso le falangi della mano.

SITO DI MISURA

I siti di misura che vengono analizzati mediante la ultrasonografia ossea quantitativa sono tutti periferici: falange, metacarpo, omero, calcagno, radio, tibia. L'architettura ossea (osso compatto o trabecolare), il tipo di osso (osso lungo o osso piatto), le sedi diafisarie, epifisarie o metafisarie, sono fattori da cui dipende la

sensibilità metabolica del tessuto osseo analizzato e in ultima analisi determinano le prestazioni delle apparecchiature.

La validità delle misure densitometriche periferiche è stata ampiamente dimostrata per la predizione del rischio di frattura. Il recentissimo studio americano NORA, eseguito su una popolazione di oltre 200.000 donne ha dimostrato l'elevato grado di predittività di rischio di frattura per falange, avambraccio e calcagno (13). In tabella 1 sono riportati i valori di rischio di frattura relativo (OR) ottenuti [13]: la falange in particolare è il sito scheletrico maggiormente predittivo tra quelli indagati. Non a caso la radiologia della mano è stata storicamente la sede elettiva per lo studio del metabolismo osseo e tuttora riveste un ruolo importante nella radiologia clinica.

	Rischio relativo (Odds ratio)
Falangi	4.86
Avambraccio	2.86
Calcagno	1.00

TABELLA 1. Rischio relativo calcolato per ognuno dei siti periferici indagati nello studio nora [13].

La falange viene misurata con QUS a livello metafisario, dove è presente sia osso trabecolare (in percentuale del 40% circa) sia corticale. La metafisi della falange è inoltre caratterizzata da un elevato turnover osseo, e rappresenta pertanto una sede estremamente sensibile alle modificazioni del metabolismo osseo sia fisiologiche (la crescita e l'invecchiamento) sia dovute alla presenza di disendocrinopatie (l'iperparatiroidismo) o di natura iatrogena (trattamento con glucocorticoidi) [14].

LE METODICHE DI INDAGINE.

La misura alla prima falange si attua posizionando le sonde alla metafisi distale, il posizionamento è facilitato dalla presenza dei condili epifisari che costituiscono un repere anatomico fondamentale per la riproducibilità negli studi longitudinali.

Si misurano le ultime 4 dita della mano non dominante e si mediano i valori ottenuti (Figure 4 e 5)

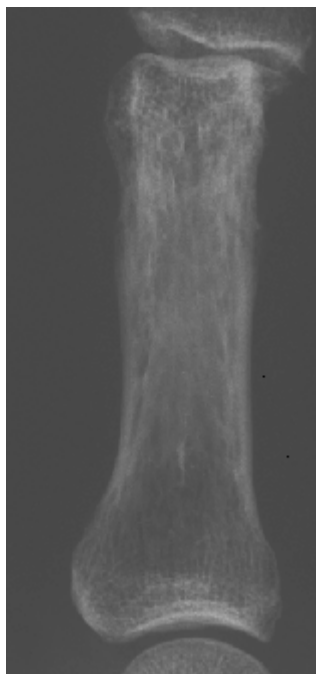


Figura 4. Immagine radiografica della falange.

Figura 5. Immagine radiografica del posizionamento del calibro



sulla metafisi distale della falange della mano.

Il metacarpo e l'omero sono stati recentemente scelti per lo studio dello "status" del tessuto osseo nei neonati e prematuri; poiché si prestano bene all'analisi della maturazione ossea in fase perinatale in quanto hanno dimensioni maggiori rispetto alle falangi della mano [15]. Contengono osso corticale e trabecolare e sono parimenti sensibili alle variazioni del metabolismo minerale osseo, infine sono

facilmente accessibili e non espongono il neonato ad alcun rischio di trauma durante la misura. Nel caso di soggetti prematuri la misura può essere effettuata lasciando il neonato all'interno dell'incubatrice o della culla termica.

La misura al calcagno può essere effettuata sia immergendo il piede in acqua sia con tecniche "dry" (contatto diretto). Il calcagno è costituito quasi interamente da osso trabecolare ed ha il vantaggio di avere delle superfici esterne piatte, omogenee e parallele, consone quindi alla geometria di propagazione del fascio ultrasonoro. Le dimensioni del calcagno sono però superiori alle dimensioni del fascio ultrasonoro; la regione di interesse analizzata dall'ultrasuono è quindi una piccola parte del calcagno. Purtroppo non avendo tale osso dei riferimenti anatomici adeguati, il riposizionamento delle sonde per l'indagine della medesima regione di interesse può essere difficoltoso nella pratica quotidiana. Alcuni strumenti hanno cercato di ovviare a tale problema producendo un'immagine del calcagno in funzione della attenuazione. L'immagine, che non ha significato diagnostico, aiuta a selezionare la regione di interesse desiderata, tuttavia il problema del riposizionamento non può essere considerato risolto [16].

La tibia e il radio sono studiate mediante tecniche di trasmissione longitudinale dell'ultrasuono. La propagazione avviene per lo più lungo la superficie esterna dell'osso, fornisce quindi indicazioni prevalentemente sul tessuto osseo corticale. L'indagine sulla tibia e sul radio è sensibile ai fenomeni di riassorbimento endostale [17].

VALIDAZIONE SCIENTIFICA

STUDI SPERIMENTALI

Diverse ricerche hanno dimostrato una stretta associazione tra SOS e densità ($r=0.78-0.91$) [1]. La SOS sembra infatti essere maggiormente influenzata dalla densità minerale e in maniera minore dalle caratteristiche elastiche dell'osso. La BUA invece è influenzata da alcune caratteristiche strutturali dell'osso trabecolare (porosità etc.) [18]. Sfortunatamente né SOS né BUA sono in grado di fornire informazioni aggiuntive sulle caratteristiche di resistenza meccanica del tessuto osseo rispetto a quelle ottenute con tecniche densitometriche.

Solo ben definite quantificazioni parametriche del segnale ultrasonoro, dopo che ha attraversato il tessuto osseo, ha permesso di superare i limiti della SOS e della BUA. Se si prende in considerazione soltanto quella parte del segnale ultrasonoro

che viaggia veloce (figura 6) si identificano una serie di parametri capaci di descrivere le proprietà meccaniche del tessuto osseo, indipendentemente dalla densità minerale [6].

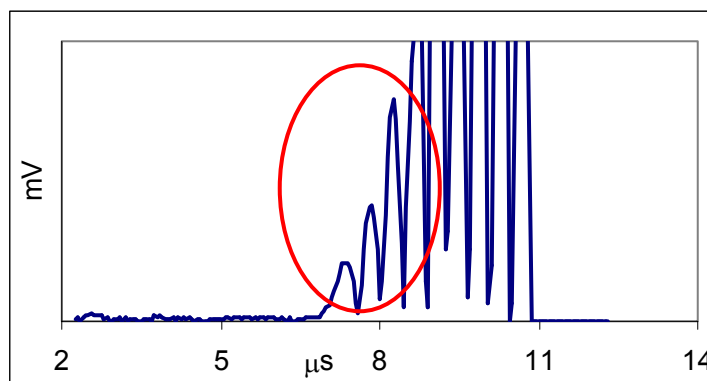


Figura 6. Segnale ultrasonoro trasmesso attraverso la falange: cerchiata in rosso la parte veloce del segnale.

In vitro è stato dimostrato che la architettura ossea della falange influenzava in modo diverso la velocità (SOS), la forma (Number of Peaks), la ampiezza del segnale ultrasonoro (Fast Wave Amplitude) [11]. Wuster et al., in uno studio effettuato su falangi umane di cadavere analizzate mediante ultrasonografia ossea, DXA e μ QCT, hanno dimostrato come la velocità degli ultrasuoni e la ampiezza del segnale siano maggiormente legati alla componente mineralizzata della struttura trabecolare e corticale, mentre il contenuto in frequenza del segnale, calcolato per mezzo dell'analisi di Fourier, è legato agli spazi occupati dal midollo e dalla matrice ossea non mineralizzata [19].

In uno studio clinico su falangi umane analizzate anche mediante NMR (Nuclear Magnetic Resonance) è stato dimostrato che la durata (microsecondi) del segnale ultrasonoro veloce (Bone Transmission Time) e la AD-SoS sono in grado di rivelare il riassorbimento osseo endostale, e sono correlate alle dimensioni dell'area corticale e al momento di inerzia dell'osso stesso [7].

Le osservazioni sopra descritte sono coerenti con la teoria di Biot che prevede la propagazione, nei mezzi eterogenei bi-fasici, di due tipi di onde ultrasonore: una, più veloce, che viaggia all'interno del materiale mineralizzato e l'altra, più lenta, che viaggia attraverso la struttura midollare intertrabecolare [20]. Nella tabella 2 sono elencati i parametri QUS e le caratteristiche del tessuto osseo cui sono correlati.

Parametro	Caratteristiche del tessuto osseo
Pure Speed of Sound	Densità [6]
Number of Peaks	Continuità strutturale della matrice mineralizzata [11]
Energy	Elasticità [6]
Fast Wave Amplitude	Elasticità, Densità [6]
Ultrasound Peak Amplitude	Spazi mineralizzati (trabecole) [19]
Bone Transmission Time	Area Corticale, Momento di Inerzia [7]
AD-SoS	Area Corticale, Momento di Inerzia, Densità [7]
Analisi di Fourier	Spazi midollari [19]

Tabella 2. Principali parametri QUS studiati e relative caratteristiche del tessuto osseo che descrivono.

STUDI CLINICI

L'interesse clinico per l'Ultrasonografia Ossea Quantitativa riguarda soprattutto il problema legato alla diagnosi dell'osteoporosi, numerosissimi sono gli studi finalizzati a valutare le prestazioni delle apparecchiature a ultrasuoni in termini di stabilità nel tempo, precisione, e abilità nella discriminazione dei soggetti con fratture osteoporotiche. La maggior parte di questi studi prevede il confronto della metodica QUS con le metodiche a raggi X (DXA, QCT assiale e periferica, radiogrammetria metacarpale) [10,12, 21-25].

Lo studio multicentrico europeo (PhOS) [12], condotto su oltre 10.000 donne ha costituito una importante conferma e validazione clinica della metodica QUS alla falange. E' stato infatti dimostrato come la metodica QUS abbia una elevata precisione (inferiore all'1% sia a breve che a lungo termine), una eccellente capacità nella discriminazione dei soggetti osteoporotici con fratture vertebrali o d'anca. L'applicazione di tecniche di analisi dei segnali alle misure raccolte in questo studio ha portato alla determinazione di un parametro, UBPI (Ultrasound Bone Profile Index), ricavato dalla ottimizzazione dei singoli parametri estratti dal segnale ultrasonoro per quanto si riferisce alla discriminazione fra soggetti con e senza fratture da osteoporosi. Il confronto con le metodiche a raggi X non ha evidenziato differenze significative fra le metodiche, per quanto si riferisce alla analisi ROC (vedi tabella 3).

	AUC
AD-SoS	0.823±0.020
UBPI	0.867±0.019
BMD L2:L4	0.798±0.022
BMD Hip	0.779±0.027

Tabella 3. Area sotto la curva ROC per la discriminazione delle fratture vertebrali. Valori riportati per AD-SoS, UBPI, BMD L2:L4 e BMD Hip, nella popolazione totale.

In base ai criteri scelti dalla OMS per individuare le soglie diagnostiche utilizzate dalla DXA, disponendo di un database così ampio, abbiamo potuto calcolare le soglie diagnostiche ultrasonografiche per l'osteoporosi: T-score -3.2 per AD-SoS e -3.4 per UBPI. Il rischio relativo di frattura è stato anche calcolato per QUS alla falange, DXA assiale e QCT assiale da Guglielmi et al. [22] con i seguenti risultati: OR=1.8 [1.6-2.0] per AD-SoS, OR=1.5 [0.9-2.1] per BMD lombare, OR=2.9 [1.9-5.1] per QCT lombare. Recentemente diversi autori hanno riportato risultati analoghi sia utilizzando la QUS alla falange che al calcagno. Hartl et al nello studio BOS, per la discriminazione delle fratture vertebrali, ha dimostrato che le misurazioni a livello del calcagno e della falange hanno risultati paragonabili a quelli ottenuti con la DXA assiale [10]. Nella tabella 4 sono riportati i risultati dello studio.

Parametro	Odds ratio [C.I. 95%]	AUC	% corretta classificazione
Achilles BUA	2.7 [1.5-4.8]	1.760	66.5
Achilles SOS	2.8 [1.5-5.2]	0.746	64.8
Achilles STIFFNESS	3.0 [1.6-5.6]	0.769	63.9
Sahara BUA	3.6 [1.8-7.0]	0.787	65.2
Sahara SOS	3.5 [1.7-7.5]	0.761	61.1
Sahara QUI	3.8 [1.8-8.2]	0.778	62.3
Bone Profiler AD-SoS	2.1 [1.3-3.4]	0.729	71.1
Bone Profiler UBPI	2.2 [1.1-4.4]	0.711	59.1
DXA lumbar spine	2.1 [1.2-3.9]	0.702	60.4
DXA neck	1.9 [1.0-3.3]	0.660	47.8
DXA Ward's triangle	2.2 [1.2-4.1]	0.683	59.1
DXA trochanter	2.7 [1.5-4.8]	0.755	66.3
DXA total hip	2.4 [1.3-4.3]	0.723	62.0

Tabella 4. Risultati dell'analisi di confronto eseguita da Hartl et al. in termini di OR, AUC (Area sotto la curva ROC) e percentuale di corretta classificazione dei soggetti fratturati e non fratturati.

Un analogo studio europeo condotto da Gluer et al. sulle fratture vertebrali, lo studio OPUS, ha concluso che tutti i parametri ultrasonori (falange e calcagno) mostrano una significativa associazione con le deformità acquisite osteopeniche vertebrali [25]. Lo studio multicentrico SEMOF che ha visto coinvolte oltre 6000 donne, ha dimostrato che i parametri QUS alla falange e al calcagno discriminano le donne con fratture d'anca dalle donne di pari età, ma senza storia clinica di fratture [26].

Nei numerosi studi clinici presenti in letteratura si dimostra che la correlazione lineare fra i valori ultrasonografici e quelli densitometrici è positiva e statisticamente significativa, tuttavia non è sufficiente per poter risalire in modo affidabile, attraverso la misura ultrasonografica al valore della BMD assiale o femorale [4, 5, 12, 22]. Queste osservazioni dimostrano come la QUS non possa sostituirsi alla densitometria, ma piuttosto ad essa integrarsi; pur tuttavia i valori ultrasonografici patologici devono essere considerati un fattore di rischio di frattura, indipendentemente dalla BMD, essi dunque hanno una valenza clinica non trascurabile.

Recentemente lo studio della tessuto osseo con ultrasuoni è stato allargato alla popolazione maschile, dati normativi sono stati raccolti in Italia e in Germania; sono state ottenuti buoni risultati nella discriminazione dei soggetti con fratture vertebrali da osteoporosi da soggetti senza fratture [27-29].

La possibilità di evidenziare con QUS gli effetti delle terapie osteotrofiche è acquisizione recente. I parametri QUS (BTT Bone Transmission Time, e pSOS pure Speed of Sound) hanno mostrato delle caratteristiche di precisione, stabilità temporale e indipendenza dalla presenza del tessuto molle che permettono di eseguire il follow-up in modo efficace, purché, come per la QCT e la DEXA, il lasso di tempo tra una misura e l'altra sia congruo. Mauloni et al., in uno studio longitudinale su soggetti in terapia con HRT, tenendo in considerazione la precisione della metodica e le variazioni attese nel tempo, ha calcolato che è richiesto un intervallo temporale di 18 mesi fra una misura e la successiva [30]. Anche la terapia con Alendronato è risultata monitorabile mediante ultrasonografia ossea alla falange [31]. Analoghi studi condotti mediante ultrasonografia al calcagno hanno rivelato l'abilità della metodica di rivelare gli effetti delle terapie con calcitonina o terapia ormonale sostitutiva non prima di 2 anni [32,33].

La versatilità della metodica ad ultrasuoni ha suggerito di valutarne le potenzialità in campi di indagine del tessuto osseo diversi da quelli legati all'osteoporosi. In particolare l'assenza di radiazioni ionizzanti ha suscitato l'interesse dei pediatri per lo studio della maturazione scheletrica. Sono stati raccolti i dati normativi in soggetti compresi tra i 3 e i 18 anni in vari paesi europei: Italia, Germania, Spagna, Polonia [34-37].

In neonatologia si utilizza la Ultrasonografia Ossea Quantitativa per lo studio e la cura dell'osteopenia nei neonati e nei prematuri. Nei prematuri la possibilità di effettuare l'esame, a livello del metacarpo e dell'omero, come si è in precedenza detto, inserendo il calibro (DBM Sonic Bone Profiler) all'interno della incubatrice consente di effettuare le misure senza problemi per il neonato [15].

La tecnica di analisi del segnale ultrasonoro è risultata fondamentale nello studio e nella caratterizzazione di patologie metaboliche dell'osso diverse dall'osteoporosi postmenopausale. Studi condotti su osteoporosi indotta da corticosteroidi [38], artrite reumatoide [39], osteodistrofia renale [40], sindrome di Cushing [41], fibrosi cistica [42], osteomalacia [43], talassemia [44], osteopenia legata a nutrizione parenterale [45] hanno portato a risultati molto promettenti sull'utilizzo della Ultrasonografia Ossea Quantitativa (vedi tabella 5).

Patologia	Parametri QUS
Osteoporosi [10, 12, 25, 26]	AD-SoS, UBPI, SOS, BUA
Osteomalacia [43]	Analisi dello spettro di Fourier
Osteoporosi indotta da corticosteroidi [38]	UBPS
Artrite reumatoide [39]	AD-SoS metafisi, AD-SoS epifisi, BUA
Talassemia [44]	Analisi dello spettro di Fourier, BTT
Fibrosi cistica [42]	BTT, UBPI
Monitoraggio terapie [30, 31]	BTT, pSOS, BUA
Osteogenesi Imperfecta [46]	UBPS
Iperparatiroidismo [47]	AD-SoS
Insufficienza renale cronica [40]	AD-SoS, UBPS
Artrite Psoriasica [48]	AD-SoS, UPA, Slope, Energy, UBPS
Effetti della nutrizione parenterale pediatrica [45]	AD-SoS, UBPI
Hepileptic patients [49]	AD-SoS, UBPS

Tabella 5. Parametri ultrasonografici maggiormente alterati nelle diverse patologie.

ULTRASONOGRAFIA OSSEA NELLA CLINICA RADIOLOGICA

L'ultrasonografia Ossea Quantitativa si propone sempre di più come strumento di indagine del tessuto osseo in tutte le patologie che alterano il metabolismo osseo per tutta la popolazione, donne, uomini, bambini, neonati e prematuri (vedi fig. 7).

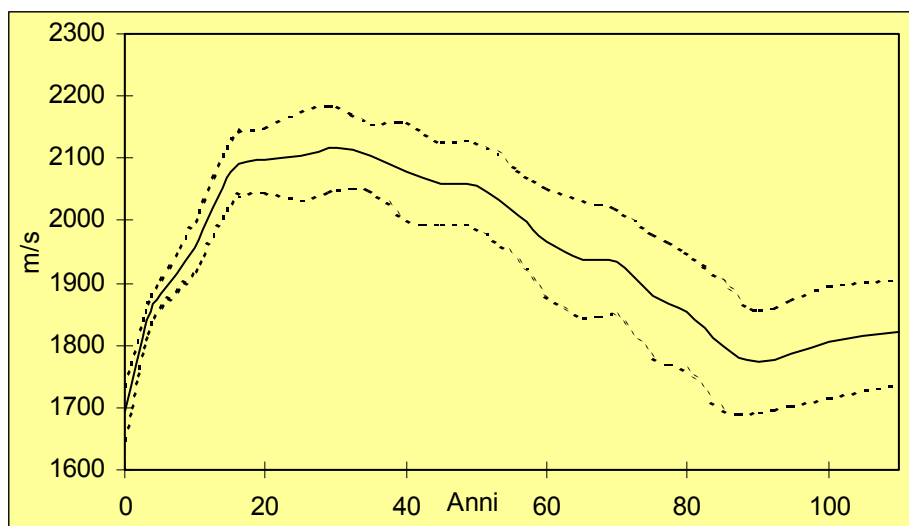


Figura 7. AD-SoS al variare dell'età in tutto l'arco della vita (popolazione femminile).

In questa prospettiva, all'interno di un servizio di "Diagnostica della Fisiopatologia del Tessuto Osseo" l'ultrasonografia ossea quantitativa è una tecnica imprescindibile e fondamentale. Il radiologo diventa la figura che gestisce il servizio diagnostico strumentale più sofisticato, in grado di rispondere alle richieste provenienti dalle altre divisioni e dai medici di base. Le principali applicazioni cliniche interessate all'utilizzo della ultrasonografia ossea per la determinazione dello stato del tessuto osseo sono: neonatologia, patologia perinatale, pediatria, ginecologia, reumatologia, andrologia, nefrologia, geriatria. L'esame dell'Ultrasonografia Ossea viene proposto come un momento fondamentale tecnico-diagnostico; il radiologo è l'unica figura che possiede la cultura per valorizzare i parametri ultrasonografici, le prestazioni personalizzate che lo strumento offre, le procedure di Quality Assurance (calibrazioni, phantoms, etc.). La possibilità di disporre di una tecnica rapida, poco ingombrante ed affidabile quale la QUS consente di eseguire lo screening dell'osteoporosi e permette di alleggerire il carico di esami dalle altre metodiche a raggi, che potranno essere utilizzate per scopi più specifici, con conseguente alleggerimento delle liste di attesa.

Questo approccio è perfettamente in linea con la disposizione europea, la Direttiva Europea 97/43/Euratom del 30/6/'97 recepita recentemente in Italia con il Decreto Legislativo “Attuazione della direttiva 97/43/EURATOM in materia di protezione sanitaria delle persone contro i pericoli delle radiazioni ionizzanti connesse ad esposizioni mediche” del 26/5/2000, n. 187 - art. 3.1. che impone di utilizzare “.. tecniche alternative disponibili, che si propongono lo stesso obiettivo, ma che non comportano un’esposizione alle radiazioni ionizzanti [...]”

BIBLIOGRAFIA

- 1) Hans D, Njeh CF, Genant HK, Meunier PJ. Quantitative Ultrasound in Bone Status Assessment. *Rev Rhum* 65:7-9 1998
- 2) Sili Scavalli A, Marini M, Spadaro A, Riccieri V, Cremona A, Zoppini A. Comparison of ultrasound transmission velocity with computed metacarpal radiogrammetry and dual-photon absorptiometry. *European Radiology*, 6:192-195 1996
- 3) Aguado F, Revilla M, Hernandez ER, Villa LF, Rico H. Dual Energy X-Ray Absorptiometry Total Body Bone Mineral Content, Ultrasound Bone Velocity, and Computed Metacarpal Radiogrammetry, with Age, Gonadal Status, and Weight in Healthy Women. *Investigative Radiology*, 31:218-222 1996
- 4) Rosenthal L, Tenehouse A, Camijnis J. A correlative study of ultrasound calcaneal and dual-energy X-ray absorptiometry bone measurements of the lumbar spine and femur in 1000 women. *Eur J Nucl Med* 1995;22:402-6
- 5) Schott AM, Weill-Engerer S, Hans D, Duboeuf F, Delmas PD, Meunier PJ. Ultrasound discriminates patients with hip fracture equally well as dual energy X-ray absorptiometry and independently of bone mineral density. *J Bone Miner Res* 1995;10:243-9
- 6) de Terlizzi F, Battista S, Cavani F, Canè V, Cadossi R. Influence of bone tissue density and elasticity on ultrasound propagation: an in vitro study. *J Bone Min Res*, 15:2458-2466 2000
- 7) Barkmann R, Lüsse S, Stampa B, Sakata S, Heller M, Glüer C-C. Assessment of the geometry of human finger phalanges using quantitative ultrasound in vivo. *Osteoporos Int* 11:745-755, 2000
- 8) Njeh CF, Hans D, Fuerst T, Gluer CC, Genant HK. Quantitative Ultrasound: Assessment of Osteoporosis and Bone Status, Martin Duniz Ltd ed., London UK, 1999, pagg 47-73
- 9) Mele R, Masci G, Ventura V, de Aloysio D, Bicocchi M, Cadossi R. Three-Year Longitudinal Study with Quantitative Ultrasound at the Hand Phalanx in a Female Population. *Osteoporosis Int*, 7:550-557 1997
- 10) Hartl F Tyndall A; Kraenzlin M, Bachmeier C, Guckel C, Senn U, Hans D, Theiler R Discriminatory ability of quantitative ultrasound parameters and bone mineral density in a population-based sample of postmenopausal women with vertebral fractures: result of the Basel Osteoporosis Study. *J Bone Miner Res* 17:321-330, 2002
- 11) Cadossi R, Canè V. Pathways of transmission of ultrasound energy through the distal metaphysis of the second phalanx of pigs: an in vitro study. *Osteoporosis Int*, 6:196-206 1996
- 12) C. Wüster, Albanese C, de Aloysio D, Duboeuf F, et al. Phalangeal osteosonogrammetry study (PhOS): age related changes, diagnostic sensitivity and discrimination power. *Journal of Bone and Mineral Research*, Vol.15, N. 8, August, pp.1603-1614 2000
- 13) Siris ES, Miller PD, Barrett-Connor E, Faulkner KG, Wehren LE, Abbott TA, Berger ML, Santora AC, Sherwood LM. Identification and fracture outcomes of

- undiagnosed low bone mineral density in postmenopausal women. Results from the National Osteoporosis Risk Assessment. *JAMA*, 286(22):2815-2821, 2001
- 14) Buckwalter JA, Glimcher MJ, Cooper RR, Recker R. Bone biology. *J Bone Joint Surgery* 77-A:1256-1289
 - 15) Rubinacci A, Moro GL, Moro GE, Minoli I, de Terlizzi F, Cadossi R. Quantitative Ultrasound (QUS) Investigation of Bone in Preterm Infants. 22nd Annual Meeting of the American Society for Bone and Mineral Research, Toronto 2001 [Abs]
 - 16) Evans WD, Jones EA, Owen GM. Factors affecting the in vivo precision of broadband ultrasonic attenuation. *Phys Med Biol* 1995, 40:137-151
 - 17) Barkmann R, Kantorovich E, Singal C, Hans D, Genant HK, Heller M, Glüer C-C. A new method for quantitative ultrasound measurements at multiple skeletal sites. *J Clin Densitom* 2000, 3:1-7
 - 18) Glüer C-C, Wu CY, Jergas M, Goldstein SA, Genant HK. Three quantitative ultrasound parameters reflect bone structure. *Calcif Tissue Int* 1994;55:46-52
 - 19) Battista S, de Terlizzi F, Müller R, Wüster C. Bone density and architecture: how do they affect ultrasound parameters? Presented at the 14th International Bone Densitometry Workshop, Sept 3-7 2000, Warnemünde, Germany
 - 20) McKelvie ML, Palmer SB. The interaction of ultrasound with cancellous bone. *Phys Med Biol* 1991;36:1331-1340
 - 21) Luis O, Moreels X, Osteaux M. Reproducibility of phalanx osteosonography and relation with forearm peripheral quantitative computed tomography: single finger versus average measurement on the last four fingers. *European Journal of Radiology*, 28:270-275 1998
 - 22) Guglielmi G, Cammisa M, De Serio A, Scillitani A, Chiodini I, Carnevale V, Fusilli S. Phalangeal US velocity discriminates between normal and vertebrally fractured subjects. *European Radiology*, 9:1632-1637 1999
 - 23) Feltrin GP, Nardin M, Marangon A, Khadivi Y, Calderone M, De Conti G. Quantitative ultrasound at the hand phalanges: comparison with quantitative computed tomography of the lumbar spine in postmenopausal women. *Eur Radiol* 10:826-831 2000
 - 24) Benitez CL, Schneider DL, Barrett-Connor E, Sartoris DJ. Hand ultrasound for osteoporosis screening in postmenopausal women. *Osteoporosis Int*, 11:203-210 2000
 - 25) C-C Glüer, R Eastell, DM Reid, F Alenfeld, S Kolta, R Barkmann, J Clowes, A Stewart, C Roux, D Felsenberg. Association of quantitative ultrasound parameters and bone density with osteoporotic vertebral deformities in a population based sample: the OPUS study. 23rd Annual Meeting of the American Society for Bone and Mineral Research. October 12-16, 2001. Phoenix, Arizona, USA [F103]
 - 26) M Krieg, J Cornuz, P Burckardt and the SEMOF Study group. Comparison of three bone ultrasounds for determining hip fracture odds ratios. Results of the SEMOF study. 23rd Annual Meeting of the American Society for Bone and Mineral Research. October 12-16, 2001. Phoenix, Arizona, USA [F101]

- 27) Soballa T, Schlegel J, Cadossi R, Isani R, Heilmann P, Ziegler R, Wüster C. Osteosonography of the phalanges in men. *Medizinische Klinik*, 93:131-136 1998
- 28) Montagnani A, Gonnelli S, Cepollaro C, Mangeri M, Monaco R, Bruni D, Gennari C. Quantitative Ultrasound at the phalanges in healthy italian men. *Osteop Int* 11:499-504 2000
- 29) Montagnani A, Gonnelli S, Cepollaro C, Mangeri M, Monaco R, Gennari L, Gennari C. Usefulness of bore quantitative ultrasound in management of osteoporosis in men. *J Clin Densitom* 4(3):231-237, 2001
- 30) Mauloni M, Rovati LC, Cadossi R, de Terlizzi F, Ventura V, de Alysio D. Monitoring Bone Effect of Transdermal Hormone Replacement Therapy by Ultrasound Investigation at the Phalanx. A Four Year Follow up Study. *Menopause*, 7:402-412 2000
- 31) Machado ABC, Ingle BM, Eastell R. Monitoring Alendronate Therapy with QUS and Dual X-Ray Absorptiometry (DXA). ASBMR meeting, Sept. 1999
- 32) Gonnelli S, Cepollaro C, Pondrelli C. Ultrasound parameters in osteoporotic patients treated with salmon calcitonin: a longitudinal study. *Osteoporos Int* 1996;6:303-7
- 33) Giorgino R, Lorusso D, Paparella P. Ultrasound bone densitometry and 2-year hormonal replacement therapy efficacy in the prevention of early postmenopausal bone loss. *Osteoporos Int* 1996; 6(suppl1):S341
- 34) Halaba Z, Pluskiewicz W. The assessment of development of bone mass in children by quantitative ultrasound through the proximal phalanxes of the hand. *Ultrasound in Medicine and Biology*, 23:1331-1335 1997
- 35) Baroncelli GI, Federico G, Bertelloni S, de Terlizzi F, Cadossi R, Saggese G. Bone quality assessment by quantitative ultrasound of proximal phalanxes of the hand in healthy subjects aged 3 – 21 years. *Pediatric Research* 49:713-718 2001
- 36) Barkmann R, Rohrschneider W, Vierling M, Trögel J, de Terlizzi F, Cadossi R, Heller M, Glüer C-C. German pediatric reference data for quantitative transverse transmission ultrasound of finger phalanges. *Osteoporos Int* 13:55-61, 2002
- 37) Polanco I, Hernandez J, Cherer JI. Valores normales de niños y niñas de 4 a 22 años de Madrid, realizados con DBM Sonic. III Congreso de la Sociedad Española de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, Mayo 1996 (Salamanca, Spain).
- 38) C. Cepollaro, S. Gonnelli, A. Montagnani, D. Bruni, M. Mangeri, S. Martini, S. Pacini, C. Gennari. QUS and DXA in the assessment of corticosteroid induced osteoporosis. Glucocorticoid induced osteoporosis (GIO), Mantova 19/21 Aprile 2001.
- 39) Roben P, Barkmann R, Ullrich S, Gause A, Heller M, Glüer C-C. Assessment of Phalangeal Bone Loss and Erosions in Patients with Rheumatoid Arthritis by Quantitative Ultrasound. *Ann Rheum Dis*, 60:670-677 2001
- 40) Montagnani A, Gonnelli S, Cepollaro C, Martini S, Finato V, Di Paolo N, Bellucci G; Gennari C. Quantitative Ultrasound in the Assessment of Skeletal Status in Uremic Patients. *Journal of Clinical Densitometry*, 2:389-395 1999

- 41) Tauchmanova L, Rossi R, Nuzzo V, del Puente A, Esposito-del Puente A, Pizzi C, Fonderico E, Lupoli G, Lombardi G. Bone loss determined by quantitative ultrasonometry correlates inversely with disease activity in patients with endogenous glucocorticoid excess due to adrenal mass. *European Journal of Endocrinology* 145:241-247, 2001.
- 42) Rossini M, Delmarco A, Girardello S, James G, Braggion C, Gatti D, Mastella G, Adami S. DXA and phalangeal osteosonogrammetry in males with Cystic Fibrosis. First International Conference on Osteoporosis in Men, Siena 22/24 Febbraio 2001.
- 43) Luisetto G, Camozzi V, de Terlizzi F. Use of quantitative ultrasonography in differentiating osteomalacia from osteoporosis: preliminary study. *Journal of Ultrasound in Medicine*, 19:251-256 2000
- 44) Filosa A, de Terlizzi F, Antonelli F. Osteosonografia in pazienti talassemici: un nuovo approccio per la valutazione dell'osteoporosi. Congresso Nazionale della Società Italiana Pediatria. Bologna 1999
- 45) Gandullia P, Barabuno A, Calvi A, Castellano E, Vignola S, Testa M, Picco P. Riduzione della densità ossea nei bambini in nutrizione parenterale per insufficienza intestinale cronica benigna: dati preliminari di uno studio sulla valutazione ultrasonografica dell'osso. Congresso Nazionale Società Italiana Nutrizione Parenterale ed Enterale. Roma 22-24 Novembre 2001
- 46) Cepollaro C, Gonnelli S, Pondrelli C, Montagnani A, Martini S, Bruni D, Gennari C. Osteogenesis Imperfecta: bone turnover, bone density, and ultrasound parameters. *Calcif Tissue Int*, 65:129-132 1999
- 47) Gonnelli S, Montagnani A, Cepollaro C, Monaco R, Gennari L, Rossi B, Pacini S, Gennari C. Quantitative ultrasound and bone mineral density in patients with primary hyperparathyroidism before and after surgical treatment. *Osteop Int* 11:255-260 2000
- 48) Taccari E, Sensi F, Spadaro A, Ricciari V, Rinaldi T. Ultrasound measurements at the proximal phalanges in male patients with psoriatic arthritis. *Osteoporos Int* 12:412-416 2001
- 49) Pluskiewicz W, Nowakowska J. Bone status after long-term anticonvulsant therapy in epileptic patients: evaluation using quantitative ultrasound of calcaneus and phalanxes. *Ultrasound in Medicine and Biology*, 23:553-558 1997

TOMOGRAFIA COMPUTERIZZATA QUANTITATIVA ASSIALE E PERIFERICA²

Tomografia Computerizzata Quantitativa (Quantitative Computer Tomography, QCT)

La Tomografia Computerizzata Quantitativa (QCT, Quantitative Computed Tomography) è l'unica tecnica non invasiva che misura la reale densità di tessuto osseo in un determinato volume, in mg/cm^3 , senza la sovrapposizione di altri tessuti a differenza delle altre metodiche "proiettive" (come la Densitometria a raggi X, DXA) che misurano il contenuto osseo in una determinata area. La densità ossea può essere calcolata separatamente nella componente trabecolare, in quella corticale o in entrambe, in tutto lo scheletro.

La QCT è eseguita generalmente a livello del rachide lombare e utilizza i comuni scanner in commercio purché dotati del software per la densitometria ossea. Dapprima si esegue una scout view del rachide lombare in proiezione laterale e sul radiogramma digitale ottenuto si seleziona con un cursore il piano di scansione, dopo avere inclinato il gantry in modo da rendere il piano di scansione parallelo a quello delle limitanti somatiche vertebrali. Vengono così ottenute delle scansioni di circa 8-10 mm di spessore passanti per l'equatore delle vertebre da studiare, di solito da L1-L3 o da L2-L4. Successivamente si selezionano le aree di interesse (ROI, Region of Interest) all'interno delle vertebre e sulla base della regressione lineare dei numeri CT derivanti da un fantoccio di calibrazione di riferimento a densità minerale nota, si determinano i corrispondenti valori in Unità Hounsfield (HU) delle vertebre. Infine viene calcolata la media delle densità vertebrali ottenute e confrontata con quella di una popolazione normale di riferimento.

Per ridurre gli errori di precisione dovuti alla scelta manuale da parte dell'operatore sia del piano di scansione che della ROI, sono state proposte tecniche che ne permettono la determinazione automatica con l'ausilio di software dedicati.

Per le misurazioni con la QCT sono necessari fantocci standard di riferimento che possono essere simultanei (quando sono posti sotto il paziente con l'interposizione di un bolus-bag o sacca di gel per ridurre gli artefatti derivanti dalla presenza di aria) e non-simultanei.

² Giuseppe Guglielmi, Mario Cammina
Dipartimento di Diagnostica per Immagini
IRCSS Ospedale "Casa Sollievo della Sofferenza", San Giovanni Rotondo

I primi fantocci di riferimento contenevano in canali cilindrici soluzioni note di fosfato bipoassico (K_2HPO_4) a concentrazioni crescenti di 50, 100 e 200 mg/ml equivalenti. Con l'uso però si è visto che questi fantocci non erano stabili a lungo termine per comparsa all'interno di bolle d'aria, di precipitati da materiali in dissoluzione e di impurità. Pertanto per superare questi inconvenienti sono stati sostituiti da materiali solidi totalmente stabili e più resistenti, prevalentemente costituiti da idrossiapatite di calcio (CHA).

In corso di studi longitudinali, adottando opportuni fattori di correzione, è possibile convertire i dati ottenuti con fantocci liquidi con quelli derivanti dai più moderni modelli solidi (Siemens, CIRS, Image Analysis, GE solid phantom).

Nella pratica clinica viene normalmente eseguita la QCT a singola energia (*Single Energy, SEQCT*). Con questa tecnica si può avere una sottostima del contenuto osseo minerale e una sovrastima della perdita di osso in rapporto alla quantità di tessuto adiposo presente nel midollo rosso. Questo risultato dipende dalla media dai differenti coefficienti di attenuazione dei raggi X da parte della componente acquosa e adiposa del midollo osseo; di conseguenza, il tessuto adiposo vertebrale che aumenta con l'avanzare dell'età introduce sistematicamente una fonte di errore nella misurazione. Numerosi studi condotti a riguardo hanno teoricamente valutato che l'errore di accuratezza causato dalla presenza del tessuto adiposo midollare diminuisce utilizzando scanner a bassi kVp (1-7).

Con la SEQCT la sovrastima di perdita di osso ha un range del 9,9-38% a 80-85 kVp e del 43-68% a 130 kVp, a seconda dei valori riportati dai diversi autori (8-17). Pertanto adottando opportuni fattori di correzione è stato stabilito che il grasso midollare sottostima per ogni anno di età i valori ottenuti di 2,31 mg/ml (2,11 %) a 80 kVp e di 3,86 mg/ml (3,05%) a 130 kVp (9). Al fine di migliorare l'errore di accuratezza della TC è stata introdotta la QCT a doppia energia (*Dual Energy, DEQCT*), 80 e 140 kVp, che sicuramente dà risultati migliori (3-6% rispetto a 5-15% CV della SEQCT) ma, da un punto di vista clinico, questo valore non è molto rilevante se si considera che la DEQCT non incrementa la sensibilità della QCT nel discriminare tra pazienti normali e osteoporotici (8). Infine considerazioni di ordine tecnico, ridotta precisione (4-6%) rispetto alla SEQCT (2-4%) e l'impiego di più elevate dosi di esposizione ne limitano l'uso solo per attività di ricerca (10, 13). La dose equivalente erogata dalla SEQCT al rachide è 50 μ Sv mentre 100 μ Sv rappresenta la dose dalla DEQCT allo stesso livello.

Prospettive della CT

Recentemente sono stati pubblicati i primi lavori riguardanti la possibilità di utilizzare la QCT senza l'ausilio dei fantocci di calibrazione. Al loro posto i muscoli paraspinali e il grasso sottocutaneo sono utilizzati come standard interni di riferimento per calcolare il BMD, partendo dal presupposto che sia i muscoli sia il tessuto adiposo posseggono un coefficiente di attenuazione lineare che può essere usato per correggere i numeri CT in ogni scansione (18). Sebbene i primi lavori apparsi in letteratura abbiano mostrato risultati più che promettenti, è necessaria una attenta valutazione della precisione ed accuratezza di questa metodica prima di consigliarne l'uso corrente nella pratica clinica.

La CT è una metodica di imaging che oltre alla densità dell'osso può fornire informazioni sulla struttura del segmento scheletrico esaminato. Infatti, la CT ad alta risoluzione (HRCT, High Resolution CT) o μ CT che ha una risoluzione spaziale al di sotto di 1 mm rappresenta il punto di partenza per studi di analisi strutturale, permettendo di quantificare i cambiamenti nella microstruttura dell'osso trabecolare e la sua resistenza meccanica. In particolare la metodica rende possibile l'analisi della connettività (la contiguità delle trabecole), l'ispessimento, la distanza, la disposizione spaziale e la struttura delle trabecole (intesa come misura di anisotropia) (19). La risoluzione spaziale ottenuta è dell'ordine di circa 0,6 mm. Utilizzando invece scanner di micro-CT dedicati allo studio di piccoli segmenti scheletrici dello scheletro periferico come il radio distale e le falangi della mano, è possibile ottenere in vivo una risoluzione spaziale di $170 \times 170 \times 480 \mu\text{m}$ (20).

Un'altra applicazione della QCT per lo studio della struttura ossea è data dalla valutazione volumetrica, vQCT (volumetric QCT). Mentre l'uso della QCT standard è basato sulla caratterizzazione bi-dimensionale della struttura ossea vertebrale, la tecnica volumetrica resa possibile con l'introduzione degli scanner di CT spirali, permette l'analisi tri-dimensionale della regione analizzata e si può estendere oltre che al rachide lombare anche alla regione del collo femorale, che tanto interesse riveste per le complicanze relative alle fratture in tale sede. Al pari dell'esame di QCT standard con l'acquisizione volumetrica è possibile valutare separatamente la componente trabecolare, corticale e integrale (trabecolare e compatta) (21). Pertanto utilizzando delle predeterminate coordinate anatomiche è possibile analizzare oltre alla densità ossea anche importanti parametri di tipo biomeccanico

quali il momento trasversale di inerzia, e l'analisi degli elementi di più contenute dimensioni che entrano nella costituzione della struttura ossea. Per esempio l'anca viene divisa nella regione trocanterica, del collo femorale e totale (trocanterica e collo femorale) (22) .

Le tecniche sopra descritte rappresentano un ulteriore contributo alla conoscenza delle proprietà meccaniche dell'osso al fine di valutare il rischio di frattura più accuratamente. Al momento questi studi sono in via di ulteriore sviluppo e vengono effettuati solo presso alcuni centri di ricerca dal momento che richiedono personale altamente qualificato e sofisticati sistemi di software e hardware.

Tomografia Computerizzata Quantitativa periferica (peripheral Quantitative Computed Tomography, pQCT).

Gli unici apparecchi di pQCT presenti in commercio sono distribuiti dalla Stratec Electronic GmbH, Germany e dalla Scanco Medical, Switzerland. Questi densitometri sono sistemi di II generazione e usano una tecnica di rotazione-traslazione con detettori multipli per i diversi angoli di acquisizione. L'apparecchiatura TC della Stratec è costituita da un tomografo computerizzato a raggi X di contenute dimensioni, operante con una corrente all'anodo inferiore a 0.3 mA a 45 kVp, con un flusso filtrato in uscita di energia pari a 18 keV e macchia focale di 0.07 mm. Analogamente allo studio TC del rachide lombare l'esame di pQCT inizia con una scout view di centraggio, in cui viene individuato il punto di repere che è situato al 4% della distanza tra l'apofisi stiloide ulnare e l'olecrano. A questo livello viene acquisita una unica scansione assiale del radio distale e successivamente un programma di elaborazione automatica permette di separare la componente trabecolare da quella compatta e di darne il corrispettivo valore in mg/cm³. I densitometri TC periferici per le contenute dimensioni del gantry limitano l'analisi a segmenti scheletrici di dimensioni ridotte come il radio ultradistale e la regione distale della tibia. La dose di esposizione è molto bassa nell'ordine di 0.03 µSv, al confronto dei 25 µSv erogati nel corso di uno studio TC dell'addome. I valori relativi alla precisione in vitro e in vivo sono comparabili a quelli ottenuti con le altre tecniche densitometriche attualmente in uso. In particolare in vivo la precisione a breve termine calcolata su una popolazione di giovani volontari è compresa tra 1.8-3.4 mg/cm³ per l'osso trabecolare e tra 3.8 e 8.5 mg/cm³ per l'osso totale (trabecolare e compatto) (23-27). I primi studi clinici sono stati eseguiti su un numero limitato di pazienti e data la capacità di valutare

minime variazioni della massa ossea a livello dello scheletro periferico i lavori successivi hanno valutato le modificazioni della massa ossea sia indotta da farmaci sia provocata da malattia (25). La relazione tra i parametri di pQCT nei soggetti normali e le variazioni osservate con il progredire dell'età è stata oggetto di diverse pubblicazioni. Grampp et al hanno riscontrato solo piccole variazioni percentuali per anno dell'ordine di -0.30% per l'osso totale, di -0.25% per l'osso trabecolare e di -0.19% per l'osso corticale (28). Schneider et al hanno riscontrato una perdita di massa ossea per anno pari a -0.5% nei soggetti sani normali e di -1.9% nei soggetti con osteoporosi (29). Butz et al hanno ottenuto valori di -0.9% nell'osso trabecolare e di -1.1% per l'osso totale (30). Guglielmi et al hanno riportato valori di perdita lineare di massa ossea con l'avanzare dell'età pari a -1.28 e -0.55 mg/cm³ per anno per la misura dell'osso totale e della componente trabecolare (31). Inoltre le misurazioni della massa ossea effettuate con la pQCT hanno dimostrato la capacità di distinguere tra soggetti normali e soggetti osteoporotici (25). La pQCT ad elevata risoluzione spaziale (HR pQCT) permette la visualizzazione della microstruttura dell'osso trabecolare con un errore di precisione inferiore a 0.5% (32-34). E inoltre a differenza delle altre metodiche densitometriche "planari" la pQCT che esprime una misura tridimensionale volumetrica permette la valutazione di altri parametri di tipo biomeccanico relativi alla architettura del tessuto osseo. Infatti con la pQCT è possibile valutare in vivo la superficie della componente spongiosa, il numero delle trabecole per singola sezione, il numero di "nodi" (incroci tra le trabecole) e di end point (inizio e fine delle trabecole), la lunghezza del network, la dimensione frattale, il momento di inerzia e la resistenza del tessuto osseo alla torsione (35-36).

Bibliografia

- 1) Genant HK, Guglielmi G, Jergas M. Bone densitometry and osteoporosis. Springer-Verlag Ed 1998
- 2) Guglielmi G, Glüer CC, Majumdar S, et al: Current methods and advances in bone densitometry. *Eur Radiol* 1995; 5: 129-139
- 3) Guglielmi G, Genant HK, Pacifici R, Giannatempo GM, Cammisa M. Diagnostica per immagini dell'osteoporosi. *Radiol Med* 1994; 88: 535-546
- 4) Grampp S, Genant HK, Mathur A et al: Comparison of noninvasive bone mineral measurements in assessing age-related loss, fracture discrimination, and diagnostic classification. *J Bone Miner Res* 1997; 12 (5): 697-711
- 5) Guglielmi G, Genant HK, Passariello R: Bone densitometry: An update. *Eur Radiol* 1997; 7 (2): 1-56
- 6) Rüegsegger P, Elasser U, Anliker M, et al: Quantification of bone mineralization using computed tomography. *Radiology* 1976; 121: 93-97
- 7) Genant HK, Cann CE, Ettinger B et al: Quantitative computed tomography of vertebral spongiosa: a sensitive method for detecting early bone loss after oophorectomy. *Ann Intern Med* 1982; 97: 699-705
- 8) Pacifici R, Susman N, Carr PL, et al: Single and dual energy tomography analysis of spinal trabecular bone: a comparative study in normal and osteoporotic women. *J Clin Endocrinol Metab* 1987; 64: 209-214
- 9) Glüer CC, Reiser UJ, Davis CA, et al: Vertebral mineral determination by quantitative computed tomography (QCT): accuracy of single and dual energy measurements. *J Comput Assist Tomogr* 1988; 12: 242-258
- 10) Block JE, Smith R, Glüer CC, et al: Models of spinal trabecular bone loss as determined by quantitative computed tomography. *J Bone Miner Res* 1989; 4: 249-257
- 11) Steiger P, Block JE, Steiger S, et al: Spinal bone mineral density by quantitative computed tomography: effect of region of interest, vertebral level, and technique. *Radiology* 1990; 175: 537-543
- 12) Guglielmi G, Giannatempo GM, Blunt BA, et al: Spinal bone mineral density by quantitative computed tomography in a normal Italian population. *Eur Radiol* 1995; 5: 269-275
- 13) Boden SD, Goodenough DJ, Stockam CD, et al: Precise measurement of vertebra bone density using computed tomography without the use of an external reference phantom. *J Digit Imag* 1989; 2: 31-38
- 14) Goodsitt MM: Conversion relations for quantitative CT bone mineral density measured with solid and liquid calibration standards. *Bone Miner* 1992; 19: 145-148
- 15) Faulkner KG, Glüer CC, Grampp S, et al: Cross calibration of liquid and solid QCT calibration standards: corrections to UCSF normative data. *Osteoporos Int* 1993; 3: 36-43

- 16) Glüer CC, Engelke K, Jergas M, et al: Changes in calibration standards for quantitative computed tomography: recommendations for clinical practice. *Osteoporos Int* 1993; 3: 286-287
- 17) Guglielmi G: Quantitative computed tomography (QCT) and dual X-ray absorptiometry (DXA) in the diagnosis of osteoporosis. *Eur J Radiol* 1995; 20:185-187
- 18) Gudmundsdottir H, Jonsdottir B, Kristinsson S, et al: Vertebral bone density in Icelandic women using quantitative CT without an external reference phantom. *Osteoporos Int* 1993; 3:84-89
- 19) Genant HK, Gordon C, Jiang Y, Lang TF, Link TM, Majumdar S: Advanced imaging of bone macro and micro structure. *Bone* 1999; 25: 149-152
- 20) Link TM, Majumdar S, Grampp S, Guglielmi G, van Kuijk C, Imhof H, Glueer C, Adams JE: Imaging of trabecular bone structure in osteoporosis. *Eur Radiol* 1999; 9: 1781-1788
- 21) Lang TF, Li J, Harris ST, et al: Assessment of vertebral bone mineral density using volumetric quantitative CT. *J Comput Assist Tomogr* 1999; 23: 130-137
- 22) Lang TF, Augat P, Lane NE, Genant HK: Throcanteric hip fracture: strong association with spinal trabecular bone mineral density measured with quantitative CT. *Radiology* 1998; 209: 525-530
- 23) Schneider P, Borner W: Periphere quantitative Computer tomographie zur Knochenmineralmessung mit einem neuen speziellen QCT scanner. *RoFo* 1991; 154: 292-299
- 24) Rüegsegger P, Durand E, Dambacher MA: Localization of regional forearm bone loss from high resolution computed tomographic images. *Osteoporos Int* 1991; 1: 76-80
- 25) Rüegsegger P, Durand E, Dambacher MA: Differential effects of aging and disease on trabecular and compact bone density of the radius. *Bone* 1991; 12: 99-105
- 26) Takada M, Engelke K, Hagiwara S, Grampp S, Genant HK: Accuracy and precision study in vitro for peripheral quantitative computed tomography. *Osteoporos Int* 1996; 6: 307-312
- 27) Guglielmi G, Cammisa M, De Serio A, Giannatempo GM, Bagni B, Orlandi G, Russo CR. Long term in vitro precision of single slice peripheral Quantitative Computed Tomography (pQCT): multicenter comparison. *Tech Health Care* 1997; 5: 375-381
- 28) Grampp S, Lang P, Jergas M, et al: Assessment of the skeletal status by quantitative peripheral computed tomography: short-term precision in-vivo and comparison to dual X-ray absorptiometry. *J Bone Miner Res* 1995; 10: 1566-1576
- 29) Schneider P, Butz S, Allolio B et al: Multicenter German reference data base for peripheral quantitative computer tomography. *Technol Health Care* 1995; 3: 69-73
- 30) Butz S, Wuster C, Scheidt Nave C, et al: Forearm BMD as measured by peripheral quantitative computed tomography (pQCT) in a German reference population. *Osteoporos Int* 1994; 4: 179-184

- 31) Guglielmi G, De Serio A, Fusilli S, Scillitani A, Chiodini I, Torlontano M, Cammisa M. Age-related changes assessed by peripheral QCT in healthy Italian women. *Eur Radiol* 2000; 10: 609-614
- 32) Ferretti JL, Capozza RF, Mondelo N, et al: Interrelationship between densitometric properties of rat femora: inferences concerning mechanical regulation of bone modeling. *J Bone Miner Res* 1993; 8: 1389-1396
- 33) Ferretti JL, Gaffuri O, Capozza RF, et al: Dexametasone effects on mechanical, geometric and densitometric properties of rat femur diaphyses by peripheral computerized tomography and bending tests. *Bone* 1995; 16: 119-124
- 34) Augat P, Reeb H, Claes LE: Prediction of fracture load at different skeletal sites by geometric properties of the cortical shell. *J Bone Miner Res* 1996; 11: 1356-1363
- 35) Jiang Y, Zhao J, Augat P, Ouyang X, Lu Y, Majumdar S, Genant HK: Trabecular bone mineral and calculated structure of human bone specimens scanned by peripheral quantitative computed tomography: relation to biomechanical properties. *J Bone Miner Res* 1998; 13: 1783-1790
- 36) Müller R, Hildebrand T, Hauselmann HJ, Rüeeggsegger P: In vivo reproducibility of three-dimensional structural properties of noninvasive bone biopsies using 3D-pQCT. *J Bone Miner Res* 1996; 11: 1745-1750

STUDIO RADIOLOGICO TRADIZIONALE DELLE SINDROMI OSTEOPENICHE³

INTRODUZIONE

Lo studio delle sindromi osteopeniche riveste una particolare rilevanza oggi, soprattutto per i risvolti di ordine sociale dal momento che queste malattie metaboliche dell'osso sono particolarmente invalidanti. Compito della radiologia è quello della diagnosi precoce, affinché possano essere instaurati per tempo gli opportuni provvedimenti per la terapia e la profilassi delle complicanze. Il termine "osteopenia" viene attualmente utilizzato in radiodiagnostica per indicare una riduzione quantizzabile della densità ossea o una rarefazione del disegno della compatta e/o della spongiosa, indipendentemente dalla malattia che ne è la causa. Un'osteopenia può essere il segno di una o più delle seguenti malattie metaboliche dell'osso

Osteoporosi: in cui vi è una riduzione della massa ossea senza variazioni del contenuto minerale della matrice ossea residua; il volume osseo è sempre ridotto. La patogenesi della malattia è attualmente non compresa del tutto.

Rachitismo ed osteomalacia: i termini definiscono la stessa forma morbosa a seconda della insorgenza della malattia prima o dopo la saldatura delle cartilagini di coniugazione; la matrice ossea neodeposta (tessuto osteoide) non viene regolarmente calcificata; il volume osseo può essere ridotto, normale o aumentato.

Iperparatiroidismo: in questa condizione morbosa vi è un notevole aumento del riassorbimento osteoclastico e probabilmente peri-osteocitario (situazione di aumentato turnover); il volume osseo è ridotto.

Neoplasie: in genere l'osteopenia in queste circostanze, oltre a fattori generali, è legata anche all'azione di fattori attivanti gli osteoclasti (ne è un classico esempio il mieloma multiplo).

In caso di osteopenia il compito del radiologo è quello di rilevare le caratteristiche del riassorbimento osseo (diagnosi qualitativa) e di cercare di quantizzare la perdita di osso con metodiche radiografiche semplici (diagnosi semi-quantitativa) e/o di

³ G.Guglielmi, A. Perta, M.Cammina
Dipartimento di Diagnostica per Immagini
IRCSS Ospedale "Casa Sollievo della Sofferenza", San Giovanni Rotondo

porre una diagnosi quantitativa con metodiche più sofisticate come la densitometria, la mineralometria, etc...

In questo capitolo analizzeremo le possibilità diagnostiche della radiologia a livello segmentario per quanto riguarda la diagnosi semiquantitativa delle osteopenie.

SCHELETRO APPENDICOLARE

Mano

Lo studio radiologico della mano è una tappa fondamentale nella valutazione delle osteopenie in genere. La mano si presta infatti per le sue caratteristiche anatomiche ad uno studio di elevatissimo dettaglio. Dal punto di vista tecnico è utile e spesso indispensabile l'uso di sistemi di rilevazione ad alto MTF: Fattore di Trasferimento della Modulazione (i.e.: mammografo e pellicole di tipo industriale) e l'osservazione dei radiogrammi con un ingrandimento ottico di almeno 5 volte (microradioscopia).

Dal punto di vista anatomo-fisiologico bisogna considerare separatamente il compartimento corticale (75-80%) da quello spongioso (20-25%), ricordando che il turnover a livello della spongiosa è circa 8 volte maggiore di quello corticale. Ciò accade perchè la superficie di scambio osso/tessuti molli è 5-6 volte più estesa nella spongiosa e quindi, sia negli stati di accelerato turnover sia in caso di ridotta produzione e/o maggiore osteodistruzione, la perdita ossea è maggiore a carico della spongiosa. Il riassorbimento del compartimento corticale può verificarsi in 3 sedi:

a livello endostale, con un aspetto dentellato del profilo interno dell'osso tubulare e con una riduzione di spessore della corticale (apparente ampliamento del canale midollare), come si verifica nelle osteoporosi primitive e secondarie.

A livello intracorticale, con un aumento patologico (maggiore di 1-2) delle cosiddette strie intracorticali. Sedi elettive di rilievo sono le diafisi dei metacarpi e talora delle falangi basali. Indispensabile è l'uso di sistemi ad alto MTF e della microradioscopia. Le strie sarebbero l'equivalente radiografico di un ampliamento patologico dei canali di Havers. Iperparatiroidismo primario, tireotossicosi, osteodistrofia uremica, acromegalie e sindrome simpatico-distrofico riflessa sono le cause più frequente di questo rilievo. Inoltre il riscontro di patologiche strie intracorticali insieme ad un rapporto sierico calcio/fosforo minore di 24 mg% consente di ipotizzare la presenza di osteomalacia a livello sub-periostale, inizialmente rilevabile specie a carico del versante radiale delle falangi intermedie di II, III, e IV dito, patognomonico per iperparatiroidismo primario e secondario.

Lo studio del riassorbimento osseo a livello del compartimento spongioso è fondamentale nella valutazione delle osteopenie, ma il riconoscimento radiologico di tale perdita non è agevole. Dobbiamo distinguere un'osteopenia diffusa ed una regionale. Nella forma diffusa a livello della mano risalta innanzitutto la maggior trasparenza delle metafisi, di norma più ricche di osso spongioso. In questo caso la scomparsa o l'assottigliamento di una quota di trabecole fa meglio risaltare le trabecole residue.

Ciò è particolarmente vero a livello della porzione distale delle ossa metacarpali. Col progredire della malattia il reperto diviene più evidente, anche perchè compaiono grosse trabecole residue a disposizione anche trasversale, che risaltano all'interno del cavo midollare. Nei casi più gravi può determinarsi una sorta di "spongiosizzazione" della corticale, fenomeno ben noto in altri distretti (femore, tibia). Nella forma regionale, la rarefazione del disegno spongioso in sede subcondrale o metafisario risulta ben evidente nelle c.d. osteoporosi regionali. In particolare nelle flogosi articolari, l'iperemia determina un elettivo riassorbimento dell'osso, da accelerato turnover, chiaramente apprezzabile nel confronto con il disegno della spongiosa delle restanti sedi indenni. Tali reperti sono molti evidenti anche nelle sindromi simpatico-distrofiche riflesse, laddove può aversi un interessamento più o meno diffuso o segmentario. Il riassorbimento della spongiosa appare molto elevato, con un meccanismo ancora non del tutto chiarito, e la diagnosi radiologica è abbastanza agevole. Per quanto riguarda la mano le misure semi-quantitative riguardano solo l'osso corticale. Sono state sviluppate alcune tecniche per l'analisi e la quantificazione della struttura ossea della mano con metodi numerici, ma tali metodiche non hanno avuto una grande diffusione nella pratica clinica e sono utilizzate specialmente per attività di ricerca. Attualmente vengono utilizzati metodi micro densitometrici computerizzati che dopo adeguato centraggio permettono l'esecuzione di 15 scansioni dell'ampiezza di 200 micron sulla falange intermedia del II dito. Successivamente vengono ricavati 2 parametri numerici che si riferiscono alla "coarseness" (indice della grossolanità in senso orizzontale) e alla "homogeneity" (indice di omogeneità in senso assiale). Nella pratica clinica comune invece si effettua la misura semiquantitativa dello spessore della corticale a livello del II metacarpo, mediante il cosiddetto indice cortico-midollare. Per eseguire questa indagine è indispensabile l'ingrandimento diretto o indiretto (ottico o fotografico). E' consigliabile avvalersi della microradioscopia con

un ingranditore oculare millimetrato. Questa misura è utile in studi di tipo verticale.

CALCAGNO

Una misura semi-quantitativa si ottiene con l'indice di Jhamaria. Questo metodo si basa sullo studio dei sistemi di ripresa trabecolari del calcagno in proiezione laterale. Si attua una gradazione da 5 a 1, indicando con 1 la presenza residua di un solo sistema trabecolare. Nella pratica clinica la validità di questo metodo è ancora controversa e non ha avuto grande diffusione.

ANCA

Come misura semiquantitativa viene impiegato l'indice di Singh. Il metodo si basa sullo studio dei sistemi trabecolari (tensivi e compressivi) riconoscibili a livello della estremità prossimale del femore. Di norma sono riconoscibili 5 sistemi o fasci trabecolari: gruppi compressivi principale e secondario, gruppi tensivi principale e secondario, gruppo del grande trocantere. La progressiva scomparsa di questi gruppi viene graduata da 6 a 1:

Grado 6: presenza di tutti i gruppi trabecolari.

Grado 5: riconoscimento dei gruppi principali tensivo e compressivo, parziale riconoscimento del gruppo compressivo secondario, mancato riconoscimento degli altri gruppi trabecolari.

Grado 4: riconoscimento del gruppo compressivo principale, parziale riconoscimento del gruppo tensivo principale).

Grado 3: riconoscimento del gruppo compressivo principale, ridotto riconoscimento del gruppo tensivo principale.

Grado 2: riconoscimento del gruppo compressivo principale, scarso riconoscimento del gruppo tensivo principale.

Grado 1: parziale riconoscimento del gruppo compressivo principale, assente il gruppo tensivo principale.

I *Gradi 6,5,4* vengono considerati come normali; i *Gradi 3,2,1* indicano la presenza di una osteopenia progressivamente più grave e quindi un rischio di frattura progressivamente maggiore a livello del collo del femore.

SCHELETRO ASSILE

Lo studio radiologico tradizionale mediante radiogrammi diretti o tomografia è certamente insufficiente ai fini di una accurata valutazione della massa ossea e del suo grado di mineralizzazione. Il volume vertebrale è infatti per il 75% composto da midollo rosso e giallo (in percentuale diversa in rapporto all'età del paziente) e solo per il 25% da tessuto osseo; di quest'ultimo solo il 60% è mineralizzato (e quindi documentabile radiologicamente) mentre il 40% è costituito da collagene. Queste proporzioni spiegano l'antico assioma per il quale, perchè si manifesti una generica riduzione di densità dell'osso, è necessaria la perdita di almeno il 40% di osso mineralizzato vertebrale. In ogni caso, comunque, gli artefatti legati alla respirazione, la variabile tecnica di esposizione volta per volta utilizzata, gli errori di posizionamento, la sovrapposizione di altre strutture corporee, rendono scarsamente attendibile questa valutazione qualitativa. Nell'ambito delle tecniche tradizionali maggiori valori conservano criteri morfologici basati sull'analisi della struttura ossea. La progressiva riduzione di spessore e scomparsa delle trabecole a disposizione orizzontale porta, inizialmente, ad una maggiore evidenza delle limitanti vertebrali ("rim sign") e, successivamente, al risalto delle trabecole a disposizione verticale, da cui deriva un aspetto di tipo striato delle vertebre (da non confondere con quello prodotto dall'angioma!). Progredendo la malattia, non sarà più possibile riconoscere o dimostrare chiaramente il disegno della spongiosa e si determineranno quadri di vertebre apparentemente vuote, delimitate dalle limitanti corticali ("picture framing" o "empty box" degli Autori anglosassoni). Su questa base potranno insorgere modificazioni di forma del corpo vertebrale. Le prime alterazioni consistono nel rimodellamento delle limitanti vertebrali (che assumono una forma concava) e nella penetrazione di sostanza discale nel corpo vertebrale (ernie di Schmorl). Non tutti gli Autori concordano sulla patogenesi delle vertebre biconcave: alcuni le ritengono espressione di microfratture, altri di un semplice rimodellamento. In ogni caso tale aspetto è un significativo indice di osteopenia. Successivamente si può determinare un cedimento della struttura vertebrale che può configurare, per collasso del pilastro anteriore, il quadro di "vertebra a cuneo". Perchè si possa parlare di deformità da cedimento strutturale occorre che vi sia una riduzione di altezza del profilo anteriore della vertebra, rispetto alla posteriore, di almeno il 15-25%. Una morfologia a cuneo può essere dovuta a banale dismorfia o a esiti di osteocondrite giovanile (morbo di Scheuermann). Sono eventi possibili anche cedimenti strutturali del pilastro anteriore o di ambedue i pilastri. In ogni

caso queste fratture spontanee determinano quadri morfologici assai variabili che hanno in comune, più o meno rappresentate, alterazioni quali la biconcavità delle limitanti disco-somatiche e la riduzione di altezza di uno o di ambedue i profili. Tali alterazioni spesso sono presenti in più vertebre, facilitando così l'interpretazione patogenetica. Accertata la presenza di un'osteopenia è possibile almeno una sua valutazione semiquantitativa. Varie sono le misure di tipo semiquantitativo a livello della colonna:

Metodo di Saville

Il metodo è estremamente soggettivo ed è condizionato dalla qualità dei radiogrammi. Si attua a livello della colonna vertebrale mediante lo studio delle vertebre lombari intermedie. Indici da 1 a 5 segnalano la progressiva gravità della osteopenia, come di sotto specificato:

- grado I : struttura normale
- grado II : maggiore densità , delle limitanti vertebrali
- grado III : rinforzo delle trabecole vertebrali (Fig.5)
- grado IV : indebolimento delle trabecole , limitanti somatiche sottili, distorsioni del corpo vertebrale
- grado V : assenza di disegno osseo, densità vertebrale pari a quella delle parti molli.

In pratica, sebbene l'indice di Saville dipenda da una valutazione necessariamente soggettiva, le alterazioni vertebrali strutturali consentono un'attendibile stadiazione dell'osteopenia in vertebre di forma non alterata.

Indice di biconcavità (I.B.)

Il presupposto teorico è quello di esprimere un indice del grado di avvallamento delle limitanti vertebrali, che si verifica nelle osteopenie per il progressivo modellamento delle epifisi vertebrali, incapaci di sostenere gli stress dovuti al carico. E' calcolato sul radiogramma in laterale partendo dal rapporto della vertebra misurata nella sua altezza centrale (h) e l'altezza della vertebra stessa a livello del suo profilo anteriore (H): $= h/H\%$. Anche se rilevabile morfologicamente, l'avvallamento non si presta ad una precisa misurazione perchè, per ragioni proiettive di formazione dell'immagine, risulta difficile sul radiogramma l'esatta sede dove effettuare le misurazioni stesse. E' quindi preferibile il ricorso alla stratigrafia. L'indice di biconcavità appare utile negli studi verticali per

monitorizzare la risposta ai trattamenti , in quanto consente di documentare una stabilizzazione del processo dopo terapia con antiosteopenizzanti.

Indice di frattura vertebrale

Quando si abbiano deformazione dei corpi vertebrali conseguenti a cedimenti delle epifisi (fratture vere da carico in vertebre osteopeniche) , per una gradazione delle fratture stesse si è pensato di fare riferimento al cosiddetto indice di frattura vertebrale. A ciascuna vertebra collassata viene dato un valore da 1 a 3, a seconda della gravità progressivamente crescente del cedimento. Successivamente si sommano i valori ottenuti analizzando tutte le vertebre da D3 a L5. Al valore ottenuto si aggiunge inoltre un punteggio da 1 a 3 riguardante la densità vertebrale (modesta riduzione di densità =1; grave riduzione =3). Tale dato è grossolanamente indicativo della condizione osteopenica del paziente e può essere utilizzato per studi verticali. Questa stadiazione di frattura spinale presenta una certa indagnosità e varia sensibilmente in rapporto all'esperienza del singolo osservatore. E' tuttavia di una certa utilità per classificare il singolo paziente, per le valutazioni in corso di follow-up, per avere informazioni sull'efficacia dei trattamenti instaurati. Resta aperto il problema se in queste circostanze è possibile differenziare un collasso osteoporotico dismetabolico da un collasso osteoporotico in malattia neoplastica (mieloma multiplo, metastasi). Qualche indicazione potrà essere volta per volta fornita dalla morfologia della singola vertebra collassata.

DISCUSSIONE

La diagnosi delle sindromi osteopeniche è tuttora un problema controverso. I metodi radiologici tradizionali (con gli indici semi-quantitativi che ne derivano) hanno un'elevata variabilità inter-operatoria : ciò ne limita le applicazioni cliniche in centri diversi. L'indice cortico midollare è probabilmente la misura semi-quantitativa più obiettiva specie in studi verticali sullo stesso soggetto. L' uso delle diverse tecniche di densitometria ossea (Densitometria ossea a doppia energia, DXA e della tomografia computerizzata quantitativa, QCT) consente di ottenere una misura quantitativa più obiettiva dell'osso minerale presente in un determinato distretto, per lo screening e follow-up dei pazienti osteopenici. Peraltro le indicazioni fornite a livello di un determinato distretto non possono essere trasferite ad altri segmenti scheletrici e anche nel medesimo distretto i dati forniti con i vari diversi metodi di misura (semi-quantitativi e quantitativi) spesso non sono correlabili.

BIBLIOGRAFIA

1. Cammisa M, Guglielmi G, GM Giannatempo, Palladino D, Scarale MG, Bonetti MG: Studio radiologico tradizionale delle sindromi osteopeniche. In Osteopatie metaboliche: Inquadramento clinico-radiologico di M Cammisa GM Giannatempo, G Guglielmi, A Liuzzi. Idelson-Gnocchi Ed 1996; 111-124
2. Grampp S, Steiner E, Imhof H: Radiological diagnosis of osteoporosis. Eur Radiol 1997; S2: S11-S19
3. Jhamaria NL, Lal KB, Udawat M e Coll: The trabecular pattern of calcaneum as an index of osteoporosis. J Bone J Surg 1983; 65B: 195-202
4. Meema HE: Recognition of cortical bone resorption in metabolic bone disease in vivo. Skeletal Radiol 1977; 2: 11-19
5. Meema HE, Meema S: Radiogrammetry. In Cohn SH (ed) Non-invasive measurements of bone mass. CRC Press, Boca Raton 1981; 5-50
6. Meema HE: Improved vertebral fracture threshold in postmenopausal osteoporosis by radiographic measurements: its usefulness in selection for preventive therapy. J Bone Miner Res 1991; 6: 9-14
7. Sartoris DJ, Resnick D: Digital radiography may spark renewal of bone densitometry. Diagnostic Imaging, 145-151, 1988.
8. Singh M, Nagrat AR, Maini PS: Changes in trabecular pattern of the upper end of the femur as an index of osteoporosis. J Bone J Surg 1970; 52A: 457-467
9. Singh M, Riggs BL, Beabout JW, Jowsey J: Femoral trabecular-pattern index for evaluation of spinal osteoporosis. Ann Int Med 1972; 77: 63-67
10. Dequeker J, Gautama K, Roh YS: Femoral trabecular patterns in asymptomatic spinal osteoporosis and femoral neck fracture. Clin Radiol 1974; 25: 243-246
11. Disen A, Frey HM, Langholm R, Vagslid T: Appearance of trabecular bone in the femoral neck (Singh index). Acta Radiol Diagn 1979; 20: 372-378
12. Steiner E, Jergas M, Genant HK Radiology of osteoporosis. In Marcus R (ed) Osteoporosis. Academic Press, San Diego, 1996; 1019-1054
13. Jergas M, Uffmann M, Escher H, Gluer CC, Young KC, Grampp S, Koster O, Genant HK: Interobserver variation in the detection of osteopenia by radiography and comparison with dual X-ray absorptiometry (DXA) of the lumbar spine. Skeletal Radiol 1994; 23: 195-199
14. Gluer CC, Cummings SR, Pressman A, Li J, Gluer K, Faulkner KG, Grampp S, Genant HK: Prediction of hip fractures from pelvic radiographs: the study of osteoporotic fractures. J Bone Miner Res 1994; 9: 671-677
15. Pitt MJ: Rickets and osteomalacia are still around. Radiol Clin North Am 1991; 29: 97-118
16. Bockman RS, Weinerman SA: Steroid-induced osteoporosis. Orthop Clin North Am 1990; 21: 97-107

17. Grampp S, Jergas M, Gluer CC, Lang P, Brastow P, Genant HK: Radiological diagnosis of osteoporosis: current methods and perspectives. *Radiol Clin North Am* 1993; 31:1133-1145
18. Chew FS: Radiologic manifestations in the musculoskeletal system of miscellaneous endocrine disorders. *Radiol Clin North Am* 1991; 29: 135-147
19. Barnett E, Nordin BEC: The radiological diagnosis of osteoporosis: a new approach. *Clin Radiol* 1960; 11: 166-174
20. Herrs Nielsen VA, Podenphant J, Martens S, Gotfredsen A, Juel Riis B: Precision in assessment of osteoporosis from spine radiographs. *Eur J Radiol* 1991; 13: 11-14
21. Dequeker J: Quantitative radiology: radiogrammetry of cortical bone. *Br J Radiol* 1976; 49: 912-920
22. Rico H, Hernandez ER: Bone radiogrammetry: caliper versus magnifying glass. *Calcif Tissue Int* 1989; 45: 285-287
23. Kalla AA, Meyers OL, Parkyn ND, Kotze TJ: Osteoporosis screening - radiogrammetry revisited. *Br J Rheumatol* 1989; 28: 511-517
24. Yang SO, Hagiwara S, Rngelke K, Dhillon MS, Guglielmi G, Bendavid EJ, Soejima O, Nelson D, Genant HK: Radiographic absorptiometry for bone mineral measurement of the phalanges: precision and accuracy study. *Radiology* 1994; 192: 857-959
25. Cosman F, Herrington B, Himmelstein S, Lindsay R: Radiographic absorptiometry: a simple method for determination of bone mass. *Osteoporos Int* 1991; 2: 34-38
26. Genant HK, Doi K, Mall JC, Sickles EA: Direct radiographic magnification for skeletal radiology. *Radiology* 1977; 123: 47-55
27. Link TM, Rummeny EJ, Lenzen H, Reuter I, Ross N, Peters PE: Artificial bone erosions: detection with magnification radiography versus conventional high resolution radiography. *Radiology* 1994; 192: 861-864
28. Epstein DM, Dalinka MK, Kaplan FS, Aronchick JM, Marinelli DL, Kundel HL: Observer variation in the detection of osteopenia. *Skeletal Radiol* 1988; 15: 347-349
29. Saville PD: A quantitative approach to simple radiographic diagnosis of osteoporosis: its application to the osteoporosis of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1967; 10: 416-422
30. Garton MJ, Robertson EM, Gilbert FJ, Gomersall L, Reid DM: Can radiologist detect osteopenia on plain radiographs?. *Clin Radiol* 1994; 49: 118-122
31. Genant HK, Wu CY, van Kujik C, Nevitt M: Vertebral fracture assessment using a semi-quantitative technique. *J Bone Miner Res* 1993; 8: 1137-1141

MORFOMETRIA VERTEBRALE⁴

INTRODUZIONE

L'osteoporosi è una malattia caratterizzata da riduzione della massa ossea con conseguente elevato rischio di fratture da fragilità ossea.

In Italia si registrano ogni anno nella popolazione femminile circa 500.000 nuovi casi di fratture vertebrali, 220.000 casi di fratture del collo del femore e oltre 150.000 casi di fratture di Colles, in relazione al fatto che la perdita ossea pur essendo un fenomeno ubiquitario nello scheletro, in realtà colpisce maggiormente i siti più ricchi di osso trabecolare (che risente di più degli stimoli metabolici) rispetto all'osso corticale. La colonna vertebrale, ricca di osso trabecolare, perde circa il 10% del picco di massa ossea prima dei 50 anni (0,5% annuo), fino al 5% annuo nei due anni che precedono e seguono la menopausa, inoltre la robustezza biomeccanica delle vertebre sembra essere correlata con lo spessore della corticale a livello della faccia dorsale. Viceversa il collo del femore, costituito prevalentemente da osso corticale, presenta una perdita del picco di massa ossea del 9% fino a 50 anni, che rimane però costante per tutta la vita.

Le donne colpite dalle fratture da osteoporosi, oltre a determinare un enorme costo sociale (10 miliardi di dollari/anno su una popolazione di 250 milioni negli USA, 50 milioni di sterline su 50 milioni di individui nel Regno Unito), il 2% delle quali rappresentate da fratture vertebrali e la maggior parte dell'anca (nel Regno Unito) (59, 63), presentano un rischio di decesso aumentato di circa il 20% (19 per mille in donne senza fratture, verso il 44 per mille in donne con 5 fratture) rispetto ai gruppi di controllo di pari età.

FRATTURE VERTEBRALI

Le fratture osteoporotiche più frequenti sono quelle vertebrali la cui prevalenza è stimata a seconda degli autori tra il 13% e il 24% nelle donne di età superiore a 50 anni (in confronto al 7% negli uomini) e aumenta con l'età in rapporto alla diminuzione della massa ossea: per ogni aumento di 10 anni dell'età, aumenta la

⁴ Daniele Diacinti
Ricamatore, Radiologia del Dipartimento di Scienze Cliniche
Università degli Studi "La Sapienza" - Roma

probabilità di frattura da 1,9 a 2,6 volte considerando le deformità “severe”, mentre l’incidenza varia tra l’8% il 16% annuo (4% negli uomini).

La variabilità di questi dati è dovuta al fatto che la maggior parte delle fratture vertebrali sono asintomatiche ed avvengono in assenza di uno specifico ed efficiente trauma e quindi spesso sono clinicamente non evidenti e sono diagnosticabili solo radiologicamente.

La frattura vertebrale si manifesta, come una deformazione del corpo vertebrale per riduzione di una delle sue altezze oltre un certo valore soglia senza evidenza di una discontinuità dell’osso. La lettura qualitativa dei radiogrammi da parte del radiologo consente spesso di identificare tre tipi di fratture vertebrali: a cuneo anteriore, biconcava e collasso totale. Tuttavia, soprattutto nei casi di deformazione lieve del corpo vertebrale, la mancanza della “rima di frattura”, rende soggettiva ed opinabile la diagnosi di frattura vertebrale da parte del Medico Radiologo, così come avviene comunemente nella attività clinica quotidiana. Per rendere più precisa la identificazione delle fratture vertebrali sono stati proposti negli ultimi 20 anni vari metodi in grado di fornire una valutazione più o meno quantitativa del rachide. Tali metodi si possono classificare in due gruppi: *metodi visivi semiquantitativi* e *metodi morfometrici quantitativi*.

Metodi visivi semiquantitativi

Questi metodi prevedono che il radiologo esperto con la semplice valutazione visiva dei radiogrammi non si limiti ad identificare le fratture vertebrali, ma assegni loro un punteggio in base al tipo ed alla gravità della deformazione del corpo vertebrale, senza comunque effettuare la misurazione delle dimensioni vertebrali. Tra tutti i metodi proposti in passato, quello ancora utilizzato è il metodo di semiquantitativo di H.K. Genant, il quale sottolinea l’importanza di effettuare a priori la lettura dei radiogrammi da parte di un radiologo esperto per poter discriminare le varie cause di deformità vertebrali. Una volta diagnosticata la natura osteoporotica della frattura vertebrale il radiologo esperto esegue una valutazione visiva semiquantitativa, classificando le vertebre in “normali”, “borderline”, “fratture lievi”, “fratture moderate” e “fratture gravi”. Questo metodo permette di raggiungere una elevata concordanza di giudizio tra due radiologi esperti dimostrandosi altamente riproducibile per la diagnosi sia di prevalenza che di incidenza delle fratture vertebrali. La precisione di questo metodo è tuttavia dipendente dalla esperienza

dei radiologi e, comunque, diminuisce per la identificazione delle fratture di grado lieve ("mild"). La diagnosi di queste lievi deformità vertebrali è molto importante, perché, pur essendo asintomatiche, esse sono comunque associate a riduzione della massa ossea e ad aumentato (cinque volte) rischio di insorgenza di più gravi e sintomatiche fratture vertebrali.

Morfometria vertebrale

Al fine di rendere più obbiettiva e riproducibile la identificazione delle fratture vertebrali anche di grado lieve ed asintomatiche viene utilizzata, da circa 15 anni negli studi epidemiologici e di farmacologia clinica e da circa 5 anni nella pratica clinica, la *morfometria vertebrale*, metodica di misurazione delle altezze , anteriore, centrale e posteriore, dei corpi vertebrali dei tratti dorsale e lombare del rachide.

Tecnica della morfometria vertebrale

Attualmente la morfometria vertebrale viene eseguita sulle immagini ottenute con apparecchio radiologico tradizionale, *morfometria radiologica (MRX: morphometric X-ray radiography)* o su quelle ottenute con apparecchio per densitometria, *morfometria assorbimetrica (MXA: morphometric X-ray absorptiometry)*.

A) Morfometria Radiologica (MRX)

Questo tipo di *morfometria* viene eseguita *sulle immagini radiologiche dei segmenti toracico e lombare del rachide in proiezione laterale*.

La misura delle altezze vertebrali può essere:

a) manuale, misurando, con l'ausilio di un apposito righello, quella vertebra che visivamente ci sembra deformata oltre un certo valore stabilito come soglia 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. Tale tecnica prevede la digitalizzazione mediante scanner delle radiografie del rachide. Quindi un software specifico permette dapprima una elaborazione qualitativa delle immagini tendente ad esaltare la visibilità delle limitanti vertebrali facilitando quindi il successivo posizionamento con il mouse da parte dell'operatore dei 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 (Ha,Hm,Hp) ed i rapporti tra le altezze

(Ha/Hp;Hm/Hp;Hp/Hpp). I dati ottenuti vengono confrontati con i dati normali di una popolazione di riferimento inseriti nel programma, il quale così individua, in base alla soglia di frattura prescelta, quale o quali vertebre siano fratturate

Fonti di errore in MRX.

- 1) Posizionamento del paziente. Per effettuare radiografie del rachide in proiezione laterale il paziente deve essere accuratamente posizionato in decubito laterale, in modo che per ciascuna vertebra sia visibile una sola limitante superiore ed inferiore. Difficoltà nel posizionare correttamente il paziente possono derivare da obesità o scoliosi, condizioni che, nonostante l'uso di supporti correttivi, possono determinare una obliquità delle vertebre con doppia altezza posteriore.
- 2) Tecnica di esecuzione delle radiografie. Al fine di ottenere radiografie di buona qualità è consigliabile seguire criteri standard, come quelli suggeriti dal California Osteoporosis Research Group diretto da HK Genant (**tabella 2**). Da sottolineare l'importanza di utilizzare la stessa distanza fuoco-pellicola (DFP). Infatti è stato calcolato che un incremento della DFP di cm.10.2 determina in una vertebra una diminuzione dell'altezza posteriore del 6.4%, dell'altezza anteriore del 5.5% e dell'area del 3.5% .
- 3) Identificazione dei livelli vertebrali.E' necessario che T12 venga rappresentata sia sulla radiografia del tratto toracico del rachide che su quella del tratto lombare. Nonostante ciò a volte ci possono essere difficoltà dovute alla presenza di varianti anatomiche della giunzione lombo-sacrale o di quella toraco-lombare.
- 4) Distorsione vertebrale dovuta alla geometria conica del fascio radiante. Artefatto non evitabile, ma circoscrivibile ad alcune vertebre. E' importante usare sempre lo stesso punto di incidenza del raggio centrale, ad es. su T7 per il segmento toracico e su L3 per il segmento lombare del rachide.
- 5) Posizionamento manuale dei punti. Questa fase è la più importante e la più delicata ai fini della precisione della morfometria. Infatti è fortemente dipendente sia dall'esperienza dell'operatore che dalla qualità delle immagini.

Essa consiste nel *posizionamento manuale di 6 punti vertebrali*, di cui tre superiori e tre inferiori, anteriore, centrale e posteriore, individuati secondo i criteri descritti in passato da Hurxthal

- 1) i punti vertebrali anteriori devono essere posizionati all'interno del punto di origine degli osteofiti che rimangono così esclusi dalla misurazione;
- 2) i punti vertebrali postero-superiori toracici devono essere posizionati al di sotto della prominente della faccetta costale superiore, eliminando così dal calcolo dell'altezza posteriore 1-3 mm.; per cui in una vertebra normale, l'altezza posteriore (Hp) viene ad avere la stessa misura dell'altezza anteriore (Ha) con rapporto tra le due altezze (Ha/Hp) uguale a 1 (o 100);
- 3) i punti centrali, superiore ed inferiore, devono essere posizionati sulla singola rima superiore e sulla singola rima inferiore della vertebra a metà della distanza tra i rispettivi punti anteriori e posteriori.

Difficoltà nel posizionamento dei punti derivano dalla presenza di più rime vertebrali:

- a) possono vedersi una sola rima superiore (più densa, per sovrapposizione) e due inferiori (più sottili) distale e prossimale rispetto all'osservatore (o viceversa): ciò si ha nelle vertebre più periferiche rispetto al raggio centrale. In tal caso si misurano le distanze tra la singola linea superiore e le due inferiori e si calcola la media delle due misurazioni;
- b) possono vedersi 4 rime vertebrali, 2 superiori e 2 inferiori, per obliquità della vertebra (scoliosi, mal posizionamento paziente): in tal caso si misurano le distanze tra la rima più densa superiore e quella più sottile inferiore e viceversa e si calcola la media

B) Morfometria assorbimetrica (MXA).

Tale metodica prevede la esecuzione della morfometria sulle immagini della colonna vertebrale ottenute con la tecnica assorbimetrica con raggio a doppia energia (DEXA: Dual Energy X-ray Absorptiometry) nei modelli di apparecchi per densitometria prodotti nell'ultimo decennio dalle due principali ditte del settore, la Hologic, Inc. (Waltham, Massachusetts) e la Lunar Corporation (Madison, Wisconsin). In particolare l'ultima generazione di densitometri produce un fascio di raggi X a ventaglio ("fan beam") che dopo collimazione a fessura attraversano l'oggetto e vengono letti da una schiera di rivelatori (128 da 2 mm per un totale di 256 rivelatori equivalenti). Tali apparecchi sono in grado di riprodurre in una singola immagine la colonna vertebrale dorsale e lombare in proiezione laterale lasciando il paziente in posizione supina, grazie al movimento del tavolo ed alla rotazione di 90° del sistema tubo radiogeno-rivelatori. Ottenuta l'immagine, il

software per la morfometria identifica i livelli vertebrali e posiziona automaticamente i 6 punti per ciascuna vertebra da T4 a L4. Questo posizionamento automatico, non tenendo conto delle possibili variazioni morfologiche della colonna (scoliosi, anomalie vertebrali), richiede spesso l'intervento correttivo da parte dell'operatore. Dopo di ciò il programma calcola le altezze vertebrali ed i rapporti tra le altezze, dalla cui valutazione è possibile diagnosticare la presenza di fratture vertebrali secondo i criteri soglia scelti

Fonti di errore in MXA.

1. Limitata risoluzione spaziale delle immagini.

E' questo il principale limite della MXA: le immagini ottenute con i densitometri hanno una risoluzione spaziale limitata (0.5-1 lp/mm) rispetto alle immagini radiografiche convenzionali (5 lp/mm).

2. Limitata visualizzazione del rachide.

Nelle scansioni a singola energia la parte superiore del tratto toracico del rachide (T4 e T5) e la giunzione toraco-lombare possono non vedersi per sovrapposizione dei tessuti molli ed ossa (coste, spina scapolare).

3. Immagini con elevato "rumore"

Nelle scansioni a doppia energia è possibile visualizzare tutta la colonna vertebrale toracica e lombare, ma 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.

4. Scoliosi. Nella MXA non è possibile correggere la scoliosi e quindi evitare le false deformità vertebrali (biconcavità) causate da questa condizione.

Vantaggi della MXA rispetto alla MRX.

- 1) *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 .

- 2) *L'immagine del rachide in proiezione laterale è acquisita lasciando il paziente in posizione supina ruotando il sistema tubo-rivelatori: ciò migliora notevolmente la riproducibilità dell'esame.*
- 3) *Un ulteriore vantaggio della MXA è l'assenza della distorsione geometrica e dell'ingrandimento dell'oggetto grazie alla geometria a ventaglio del raggio .*
- 4) *Maggior facilità di posizionamento dei punti vertebrali in MXA per due motivi:*
 - a) *migliore identificazione dei livelli vertebrali perché i due tratti toracico e lombare della colonna vertebrale sono rappresentati in un'unica immagine.*
 - b) *proiezione perfettamente laterale del rachide con le limitanti vertebrali sempre parallele nella immagine ottenuta con il densitometro per il simultaneo movimento della sorgente di raggi X e i rilevatori lungo il rachide.*

MRX o MXA ?

Entrambe le tecniche morfometriche sono dotate di una buona *precisione*. La MRX computerizzata, in virtù della maggiore risoluzione spaziale delle immagini, può raggiungere elevati livelli di *precisione*, purchè le radiografie siano eseguite accuratamente rispettando quelle procedure standardizzate già menzionate, le quali permettono di confrontare le dimensioni vertebrali tra diversi individui e tra multipli radiogrammi dello stesso individuo .

Studi comparativi hanno dimostrato una buona correlazione della MXA con la MRX per la identificazione delle fratture vertebrali, soprattutto per quelle di grado moderato e grave. Ne consegue che la scarsa visualizzazione del tratto toracico superiore del rachide nelle immagini usate nella MXA sembra non influire in maniera significativa sui dati riguardanti la prevalenza delle fratture vertebrali ottenuti con la MXA che risultano sovrapponibili a quelli ottenuti con la MRX.

Quindi la MXA, in considerazione della bassa dose di radiazioni erogata al paziente potrebbe essere considerata la tecnica morfometrica da preferire rispetto alla MRX. In realtà si deve sottolineare che la morfometria , essendo un metodo quantitativo, non è in grado di distinguere deformità vertebrali osteoporotiche da deformità vertebrali dovute ad altri fattori (anomalie, ernie di Schmorl etc) . Ovviamente non è assolutamente possibile ottenere questa diagnosi differenziale valutando le immagini della MXA a causa della loro bassa risoluzione spaziale. Al contrario una attenta lettura 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*. Una volta effettuata questa diagnosi, per *gli eventuali controlli periodici del paziente, cioè per la diagnosi di incidenza delle fratture vertebrali, è preferibile utilizzare la MXA*, sia per la bassa dose di esposizione, sia per la maggior riproducibilità dovuta al più facile posizionamento del paziente.

Applicazioni della morfometria vertebrale.

1) *Studi epidemiologici di prevalenza ed incidenza delle fratture vertebrali*. Da oltre un decennio la morfometria vertebrale radiologica viene utilizzata in studi epidemiologici sulla prevalenza ed incidenza delle fratture vertebrali da osteoporosi. Questi studi hanno dimostrato l'utilità di avere a disposizione una metodica in grado di fornire una valutazione quantitativa, facilmente riproducibile delle vertebre, superando la soggettività della valutazione qualitativa.

2) *Valutazione del rischio di fratture vertebrali in associazione alla densitometria*.

La morfometria vertebrale può essere utilizzata per valutare la compromissione biomeccanica del rachide osteoporotico, permettendo di calcolare alcuni indici di deformità spinale, (*SDI: Spine Deformità Index*), che hanno mostrato una buona correlazione con la presenza delle fratture vertebrali. Altri indici morfometrici hanno presentato una stretta correlazione con la densitometria ossea lombare, suggerendo che la loro determinazione potrebbe essere utile per migliorare la valutazione del rischio di frattura in un paziente osteoporotico.

3) *Diagnosi morfometrica di frattura vertebrale*.

In recenti studi clinici multicentrici condotti per valutare l'efficacia di alcuni farmaci sulla prevenzione delle fratture vertebrali osteoporotiche, è stato utilizzato per la *definizione di frattura vertebrale un valore soglia di riduzione di un'altezza vertebrale piuttosto piccolo, pari a 4 mm od al 15%*. Tale definizione di frattura è quella che ufficialmente dovrebbe essere seguita nella pratica clinica quotidiana in Italia da circa quattro anni, cioè da quando è stata pubblicata sulla G.U. come parte integrante del testo della nota 79 della Commissione Unica per il Farmaco del Ministero della Sanità.

Vengono così definiti quantitativamente i 3 tipi principali di fratture vertebrali: *a cuneo, biconcava e collasso*

Quindi *una deformazione lieve del corpo vertebrale* viene considerata già una frattura. Poiché queste lievi deformazioni vertebrali sono asintomatiche ed atraumatiche, la loro diagnosi non può essere clinica, ma solo radiologica. Quindi la loro presenza deve essere sospettata in *situazioni a rischio per fratture*, laddove dovrebbe essere richiesto l'esame radiologico:

- a) *Diagnosi densitometrica di osteoporosi (BMD < -2.5SD alla media dei fertili)*. In questo caso andrebbe sempre richiesto un esame radiologico della colonna dorsale e lombare con morfometria (MRX).
- b) *Diagnosi densitometrica di osteopenia (BMD tra -1 e -2.5SD rispetto ai fertili)*. Richiedere la MRX dopo aver valutato la presenza di *altri fattori di rischio per frattura vertebrale*:
 - età >65 anni: il 30% di questa popolazione ha fratture vertebrali (35);
 - familiarità per osteoporosi e/o fratture da fragilità ossea;
 - progressiva riduzione della statura con accentuazione della cifosi;
 - dolore vertebrale cronico, in regione dorsale bassa e lombare alta.
- c) *Presenza di due o più dei sopra elencati fattori di rischio con diagnosi densitometrica di massa ossea normale*.

In questa situazione la richiesta di un esame di MRX deve essere attentamente valutata in ogni singolo paziente e può, comunque, in alcuni casi trovare giustificazione. Infatti la densitometria, pur valutando il maggior fattore di rischio fratturativo, cioè la riduzione della massa ossea, non fornisce informazioni dirette sulla morfologia della colonna vertebrale, cioè sulla presenza o meno di deformazioni vertebrali

CONCLUSIONI

La diagnosi di frattura vertebrale, intesa come deformazione del corpo vertebrale senza rima di frattura, richiede la combinazione della lettura dei radiogrammi da parte del Medico Radiologo seguita dalla esecuzione della morfometria vertebrale. La valutazione qualitativa serve per escludere, per quanto possibile radiologicamente, altre cause di deformazione vertebrale. Un radiologo esperto dopo un adeguato addestramento, può anche essere in grado di graduare le fratture vertebrali sulla base della sola lettura qualitativa, fornendo una valutazione semiquantitativa dei radiogrammi secondo il metodo di HK Genant. Qualora, soprattutto nei casi

deformazione lieve, anche tale approccio risulti insufficiente a stabilire se l'entità della deformazione abbia o no superato *la soglia di frattura (4mm. o 15%)*, è necessario misurare le altezze vertebrali, cioè effettuare la morfometria vertebrale. *Attualmente solo la MRX permette la combinazione di queste due valutazioni, qualitativa e quantitativa del rachide.*

E'auspicabile, tuttavia, un miglioramento della risoluzione spaziale delle immagini del rachide ottenute con la metodica DEXA in modo tale da poter eseguire sui pazienti con ridotta massa ossea e quindi a rischio di fratture, controlli periodici non solo della massa ossea, ma anche della biomeccanica del rachide, esponendoli a basse dosi radianti. In tal modo si potranno diagnosticare un maggior numero di deformità lievi ed asintomatiche, che costituiscono l'evidenza su cui basare il trattamento farmacologico atto a prevenire gli eventi fratturativi sintomatici, più gravi ed invalidanti.

Bibliografia

1. Adams JE., Single and dual energy X-ray absorptiometry. In: Guglielmi G, Passariello R, Genant
2. HK, eds. Bone Densitometry: an update. Eur Radiol., 1997; 7 (Suppl.2): 20-31.
3. Banks LM, van Juijk C, Genant HK, Radiographic technique for assessing osteoporotic vertebral fracture. In: Genant HK, Jergas M, van Juijk C (eds). Vertebral Fracture In Osteoporosis.
4. San Francisco: University of California Osteoporosis Research Group, 1995: 131-47.
5. Blake GM, Rea JA, Fogelman I., Vertebral morphometry studies using dual-energy x-ray Absorptiometry, Semin Nucl Med 1997; 27:276-90.
6. Burger H, Van Daele PLA, Gashuis K, et al., Vertebral deformities and functional impairment in men and women, J Bone Miner Res, 1997; 12:152-157.
7. Crabtree N, Wright J, Walgrove A, et al., Vertebral Morphometry: repeat scan precision using the Lunar Expert-XL and the Hologic 4500A. A study for the 'WISDOM' RCT of hormone replacement therapy, Osteoporos Int 2000; 11:537-43.
8. Diacinti D, Acca M, Tomei E , Metodica di radiologia digitale per la valutazione dell'osteoporosi vertebrale., Radiol Med 1995; 91:1-5.
9. Diacinti D, Acca M, D'Erasmo E, et al., Aging changes in vertebral morphometry, Calcif Tissue Int, 1995; 57:426-29.
10. Diacinti D, Guglielmi G, Tomei E, et al., Morfometria vertebrale: valutazione delle fratture vertebrali da osteoporosi, Radiol Med 2001; 101:140-44.
11. Ferrar L, Jiang G, Barrington NA, Eastell R et al., 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; 15:575-585.
12. Gallagher JC, Hedlund LR, Stoner S, et al., Vertebral morphometry: normative data, Bone Miner 1988; 4:189-96
13. Genant HK, Wu CY, van Kuijk C, et al., Vertebral fracture assessment using a semiquantitative technique, J Bone Miner Res 1993 ; 8:1137-1148.
14. Genant HK, Jergas M, Palermo L, et al., Comparison of semiquantitative visual and quantitative morphometric assessment of prevalent and incident vertebral fractures in osteoporosis, J Bone Miner Res 1996 ;11:984-96.
15. Hans D, Baiada A, Duboeuf F, et al., Expert-XL: clinical evaluation of a new morphometric technique on 21 patients with vertebral fracture. Osteoporos Int 1996; 6 (suppl.1):79-83.
16. Harvey SB, Hutchinson KM, Rennie EC, Hukins DWL, Reid DM . Comparison of the precision of two vertebral morphometry programs for the Lunar Expert-XL imaging densitometer. Br J Radiol 1998; 71:388-398.

17. Hedlund LR, Gallagher JC , Vertebral morphometry in diagnosis of spinal fractures., *Bone Miner* 1988 ; 5: 59-67.
18. Hochberg MC, Ross PD, Black D, et al., Larger increases in bone mineral density during alendronate therapy are associated with a lower risk of new vertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis. *Fracture Interventional Trial Research Group, Arthritis Rheum* 1999; 42 (suppl. 6): 1246-54 .
19. Kleerokoper M, Nelson DA, Vertebral fracture or vertebral deformity? *Calcif Tissue Int* 1992; 50:5-6.
20. Jergas M, San Valentin R .Techniques for the assessment of vertebral dimensions in quantitative morphometry. Genant HK, Jergas M, van Juijk C(eds): *Vertebral Fracture In Osteoporosis*. San Francisco: University of California Osteoporosis Research Group, 1995: 163-88.
21. Lewis MK, Blake GM., Patient dose in morphometric x-ray absorptiometry (letter).
22. *Osteoporos Int* 1995; 5:281-82.
23. Lindsay R, Silverman S, Cooper C, et al., Risk of new vertebral fracture in the year following a fracture. *Jama* 2001; 285 (3): 320-23.
24. Mazzuoli GF, Diacinti D, Acca M, et al., Relationship between spine bone mineral density and
25. vertebral body heights, *Calcif Tissue Int*, 1998; 62:486-490.
26. Melton LJ III . Epidemiology of spinal osteoporosis. *Spine* 1997; 22 (suppl.1): 2-11.
27. Minne HW, Leidig C, Wuster CHR, et al., A newly developed spine deformity index (SDI) to quantitative vertebral crush fractures in patients with osteoporosis, *Bone Miner* 1998; 3:335-49.
28. Nevitt MC, Ross PD, Palermo L, et al., Association of Prevalent Vertebral Fractures, Bone Density, and Alendronate Treatment with Incident Vertebral Fractures: Effect of Number and Spinal Location of Fractures, *Bone* 1999; 25:613-19.
29. Njeh CF, Fuerst T, Hans D, et al. Radiation exposure in bone mineral density assessment. *Appl Radiat Isot* 1999 ; 50:215-36
30. O'Neill T.W., D.Felsenberg D, Varlow J, et al., The prevalence of vertebral deformity in European men and women: The European Vertebral Osteoporosis Study. *J Bone Miner Res* 1996;11:1010-18 acquisition and analysis of morphometric X-ray absorptiometry. *Osteoporos Int* 1998; 8(suppl.2):177-83. .
31. Rea JA, Steiger P, Blake G, Fogelman I., Optimizing data
32. Rea JA, Chen MB, Li J, Blake GM, et al., Morphometry X-ray absorptiometry and morphometric radiography of the spine: a comparison of prevalent vertebral deformity identification. *J Bone Miner Res* 2000; 15:564-74.
33. Ziegler R, Scheidt-Nave C, Leidig-Bruckner G. What is a vertebral fracture?. *Bone* 1996;18(suppl.3) 169-77.
34. Wasnich RD. Vertebral fracture epidemiology. *Bone* 1996; 18 (suppl.3): 179-

LEGENDA

AD-SOS (Amplitude Dependent Speed of Sound) Tecnica a trasmissione, che misura la velocità dell'onda ultrasonora calcolata nel momento in cui il segnale supera una soglia di ampiezza prestabilita, per la misura a livello della falange

BMC (Bone Mineral Contents) Contenuto minerale osseo

BMD (Bone Mineral Density) Densità minerale ossea

BTT (Bone Transmission Time) Intervallo di tempo tra il primo segnale che supera la soglia e il momento in cui il segnale stesso raggiunge la velocità di 1700 m al secondo

BUA (Broadband Ultrasound Attenuation) Attenuazione del raggio ultrasonoro

DXA (Double X-ray Absorptiometry) Assorbimetria a doppio raggio X

FWA (Fast Wave Amplitude) Ampiezza del primo picco e sembra esprimere in parte le proprietà elastiche del tessuto osseo

QCT (Quantitative Computerized Tomography) Tomografia computerizzata quantitativa

QUS (Quantitative Ultra Sound) Ultrasonografia quantitativa

RADIOGRAMMETRIA misurazione geometrica delle dimensioni dell'osso effettuata su radiografie ad alta risoluzione

SDy (Signal Dynamic) Esprime matematicamente la forma dei primi 2 picchi e sembra correlata alla omogeneità del tessuto osseo

SOS (Speed of Sound) Velocità di propagazione dell'onda ultrasonora

SPA (Single Photonic Absorptiometry) Assorbimetria a singolo raggio fotonico

T-score unità di misura rappresentata dalla differenza, espressa in deviazione standard, tra valore osservato di BMD e valore medio di BMD dei giovani adulti

Z-score unità di misura rappresentata dalla differenza, espressa in deviazione standard, tra valore osservato di BMD e valore medio di BMD dei soggetti di pari età e sesso

T-score < -2.5 SD, secondo l'OMS, rappresenta la soglia per diagnosticare la presenza di osteoporosi

UBPI (Ultrasound Bone Profile Index) Parametro che utilizza un algoritmo aggiornato per la valutazione della traccia grafica. E' una sintesi matematica di tre parametri che descrivono le caratteristiche della traccia grafica: fast wave amplitude (FWA, mV), dynamic of ultrasound signal (SDy, mV/ μ s²) e bone transmission time (BTT, μ s)

LA PUBBLICAZIONE E' A CURA DEL MINISTERO.

*L'EVENTUALE RIPRODUZIONE ANCHE PARZIALE AD USO INTERNO,
ESTERNO O DIDATTICO DOVRA' ESSERE AUTORIZZATA DAL MINISTERO*