

Densità minerale ossea. Quale relazione con le fratture?

Obiettivo del trattamento dell'osteoporosi è la riduzione del rischio di una prima frattura (prevenzione primaria) o di un nuovo episodio di frattura (prevenzione secondaria). Benchè la massa ossea non sia l'unico elemento importante nel determinare questo rischio, la densitometria minerale ossea (Bone Mineral Densitometry, BMD) ha assunto un ruolo centrale nella *diagnosi* di osteoporosi per la possibilità di essere quantificata con relativa precisione e accuratezza.¹



Come misurare la BMD?

La densitometria ossea (definita anche **MOC**) può essere effettuata con varie tecniche:

- **basate sui raggi X** (MXA, DEXA, QCT, ecc.)
- **sugli ultrasuoni** (QUS).

La **DEXA** è la tecnica di riferimento, utilizzata nei principali studi clinici sull'efficacia dei trattamenti farmacologici. Le misurazioni eseguite al femore prossimale sono risultate le più predittive di *tutte* le fratture⁴ e le più accurate; quelle eseguite sulla colonna lombare sono invece risultate meno accurate per l'interferenza di osteofiti, calcificazioni, ecc.⁵ La maggior parte delle Linee Guida attualmente raccomanda la DEXA femorale come esame di riferimento per la determinazione del BMD nelle donne oltre i 65 anni.⁴

Una revisione sistematica⁶ (2006) sulla **ultrasonografia calcaneale (QUS)** ha concluso che questo esame, pur essendo in grado di prevedere il rischio di frattura, ha una scarsa riproducibilità dei risultati della DEXA. Ancora discussa è la validità della ultrasonografia sulla falange prossimale nella definizione del rischio di frattura d'anca.⁷

Gli indici della BMD

I due indici utilizzati per la valutazione della BMD sono:

1. **T-score**: è lo scostamento (in numero di deviazioni standard dalla media) rispetto al picco di massa ossea della popolazione giovane e sana di riferimento.
2. **Z-score**: è lo scostamento (in numero di deviazioni standard) rispetto ai valori medi di BMD della popolazione di pari età.

Entrambi gli indici possono essere calcolati, in riferimento alle medie di popolazione per la sede esplorata.

Secondo il WHO, convenzionalmente, si parla di 'osteoporosi' quando il T-score è inferiore a -2,5 deviazioni standard e di 'osteopenia' quando il T-score è compreso tra -1 e -2,5.

Come leggere un referto di DEXA

La figura 1 mostra un tipico referto di DEXA: sono evidenziate tre aree definite normale, osteopenia, osteoporosi, secondo i criteri WHO. **Le tre curve parallele rappresentano l'andamento fisiologico della BMD in base all'età (valore medio \pm 1 deviazione standard).** Il punto bianco rappresenta il valore di BMD misurato in un soggetto di una determinata età. La linea orizzontale (tratteggio bianco) indica il valore di T-score per quel soggetto (in questo caso, $T = -3,5$); la lunghezza della linea verticale (azzurra) corrisponde al valore di Z-score. In questo caso, la BMD cade al di fuori dell'andamento fisiologico per quell'età e corrisponde a uno Z-score di -1,5.

Come si può dedurre da figura 2, il rischio di frattura (di femore) aumenta con il diminuire del T-score. Inoltre i 65 anni di età rappresentano una soglia oltre la quale il rischio di fratture di femore aumenta più rapidamente. Ad esempio, ad un T-score di -3,5 in un soggetto di 65 anni corrisponde un rischio di frattura di femore del 5% in 5 anni.

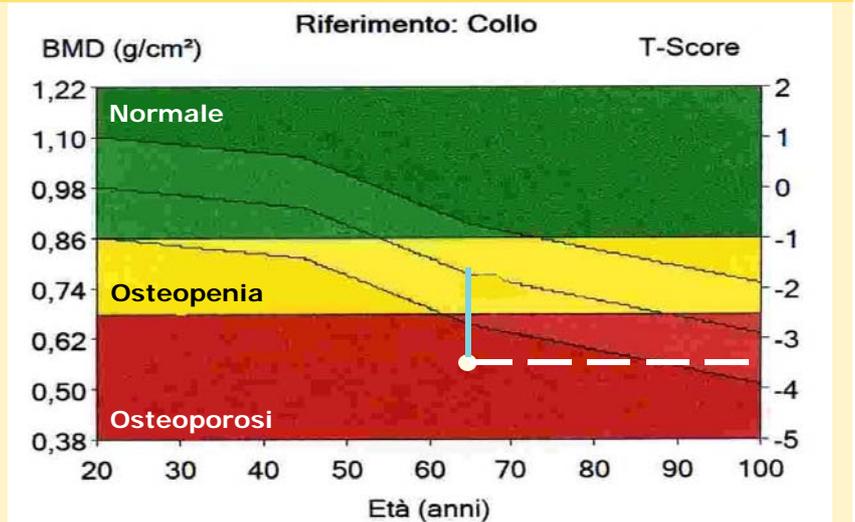


Figura 1. Esempio di referto DEXA

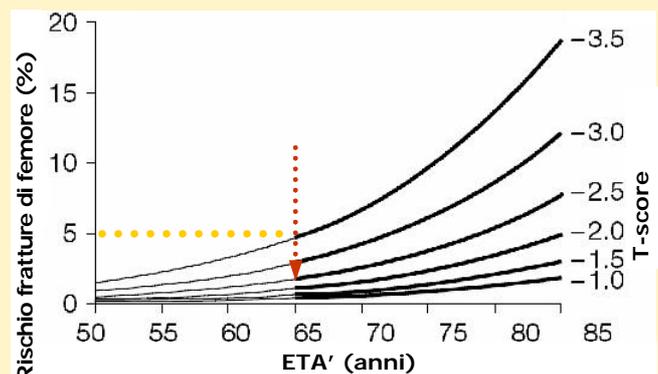


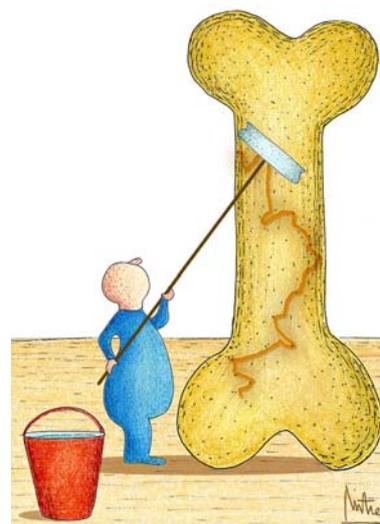
Figura 2. Rischio di fratture di femore a 5 anni in funzione di età e T-score

Densità minerale ossea e scelte terapeutiche

La diminuzione della **massa minerale ossea** è solo uno dei fattori di **rischio di frattura** (pag. 2, Pacchetto Informativo sui Farmaci 2/2007 'Osteoporosi e fratture ossee'). In realtà la percentuale maggiore di fratture, tra circa il 50% e l'80%,^{3,8} si registra in persone con valori densitometrici non osteoporotici,⁹ misurati rispettivamente al femore e in sedi periferiche (calcagno, falangi, ecc.). **La BMD non dovrebbe rappresentare sempre l'unico elemento in base al quale prendere una decisione terapeutica.** La Nota AIFA 79 indica altri fattori fra cui età, storia familiare di fratture vertebrali, pregressa frattura osteoporotica al polso, menopausa prima dei 45 anni di età, terapia cortisonica cronica. Uno studio svedese¹⁰ mostra che in uomini > 50 anni e in donne > 60 anni, il rischio di frattura vertebrale a 10 anni è superiore al 10% se:

- *T-score* < -4.0 (valore fuori dell'andamento fisiologico per qualsiasi età come si vede nella fig. 2);
- *T-score* < -3.0 con la presenza di un fattore di rischio aggiuntivo (come si intuisce dalla fig. 2, tale valore associato all'età avanzata corrisponde al rischio di un *T-score* più basso di -3).

La Nota AIFA 79 indica questi valori come soglia per considerare un trattamento farmacologico in prevenzione primaria oltre i 50 anni.



A chi proporre un test di valutazione

La bassa predittività della **BMD non consente di utilizzare tale indice come test di screening di popolazione.**

Un'alternativa allo screening è la valutazione caso per caso in cui i candidati al test vengono individuati sulla base di fattori di rischio riconosciuti.² Ad esempio, i soggetti con una precedente frattura da fragilità presentano un rischio doppio di successive fratture, rispetto a chi non ha avuto fratture.^{2,11-13}

Questo approccio è stato adottato dalla maggior parte delle Linee Guida (pag.11 Pacchetto Informativo sui Farmaci 2/2007 'Osteoporosi e fratture ossee') che concordano sulla non utilità di uno screening nei 10-15 anni successivi alla menopausa e tendono a suggerire una valutazione densitometrica in donne oltre i 65 anni o di età più giovane solo se a rischio.

Come sempre, un esame dovrebbe essere prescritto in presenza di un sospetto clinico, con l'obiettivo di facilitare la decisione terapeutica. Ad esempio, non è utile prescrivere una densitometria ai pazienti con frattura da fragilità o in caso di terapia cortisonica prolungata: in entrambi i casi, la scelta terapeutica non dipende dal risultato dell'esame.

Quando ripetere l'esame

Una revisione della letteratura¹⁴ (2005) mostra che solo una piccola parte della riduzione del rischio di frattura (vertebrale e non vertebrale) è attribuibile all'incremento di BMD ottenuto con risedronato, alendronato e raloxifene.

Inoltre, una Linea Guida francese¹⁵ frutto di una revisione sistematica non raccomanda la ripetizione della densitometria per valutare la risposta al trattamento o per migliorarne l'adesione. La stessa Linea Guida giustifica la ripetizione dell'esame solo quando la conoscenza della variazione di BMD serve a modificare la decisione clinica sul singolo soggetto.^{15,16}

Bibliografia

1. Siris ES et al. Identification and fracture outcomes of undiagnosed low bone mineral density in postmenopausal women: results from the National Osteoporosis Risk Assessment. *JAMA* 2001; 286:2815-22
2. Kanis JA et al. Treatment of established osteoporosis: a systematic review and cost-utility analysis. *Health Technol Assess* 2002; 6: 1-256
3. Siris ES et al. Bone mineral density thresholds for pharmacological intervention to prevent fractures. *Arch Intern Med* 2004; 164: 1108-12
4. Kanis JA et al. An update on the diagnosis and assessment of osteoporosis with densitometry. *Osteoporos Int* 2000; 11: 192-202
5. Società Italiana dell'Osteoporosi, del Metabolismo Minerale e delle Malattie dello Scheletro (SIOMMMS). Osteoporosi. Linee guida diagnostiche. SIOMMMS, 2002.
6. Nayak S et al. Meta-analysis: accuracy of quantitative ultrasound for identifying patients with osteoporosis. *Ann Intern Med* 2006; 144: 832-41.
7. Gnudi S et al. Quantitative ultrasound at the phalanges discriminates osteoporotic women with vertebral but not with hip fracture. *Ultrasound Med Biol* 2004; 30: 357-61
8. Wainwright SA et al. A large proportion of fractures in postmenopausal white women occur with baseline bone mineral density *T-score* $\geq 2,5$ [abstract]. *J Bone Miner Res* 2001; 16: 155
9. WHO Study Group. Technical Report Series 843, Geneva: WHO, 1994
10. Kanis JA et al. Ten years probabilities of osteoporotic fractures according to BMD and diagnostic thresholds. *Osteoporos Int* 2001; 12: 989-995
11. Kanis JA et al. Ten year risk of osteoporosis fracture and the effect of risk factors on screening strategies. *Bone* 2001; 30: 251-8
12. Barlow D. Report of Department of Health Advisory Group on Osteoporosis. London: Department of Health; 1994
13. Kanis JA et al. Prediction of fracture from low bone mineral density overestimates risk. *Bone* 2000; 26: 387-91
14. Briot K et al. What is the role of DXA, QUS and bone markers in fracture prediction, treatment allocation and monitoring? *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2005; 19: 951-64
15. Haute Autorité de santé (HAS). Ostéodensitométrie [absorptiométrie osseuse] sur 2 sites, par méthode biphotonique. Paris: HAS, 2006
16. Agenzia per i Servizi Sanitari Regionali (ASSR). Raccomandazioni mediche per la donna in menopausa. Roma: ASSR, 2005. pagg 145-81